

# Smerte, funksjon og livskvalitet før og etter Transkutan Elektrisk Nervestimulering (TENS) for pasienter med Komplekst Regionalt Smertesyndrom (CRPS): En pilotstudie.

Sara Maria Allen



Masteroppgave ved seksjon for Helsefag  
Det Medisinske Fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

August 2012

# Forord

Det er flere som fortjener en stor takk i forbindelse med dette masterprosjektet. Spesielt vill jeg takke:

- Min hovedveileder professor Inger Holm som alderig mistet troen på at jeg skulle klare å avslutte oppgaven. En akademisk trygghet med klar og strukturell veiledning.
- Min faglige veileder overlege Gunnvald Kvarstein som med sin energi og positive innstilling og kunnskapsmessige kapasitet alltid vært tilstede ved behov.
- Min gode kollega Anne S Lofthus som lest korrektur og hjulpet til med grafer og analyser.

Oslo, august 2012

Sara Maria Allen

# Sammendrag

**Bakgrunn:** Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS) er en langvarig smertetilstand som karakteriseres ved smerte, hevelse, autonome og motoriske forstyrrelser. Tilstanden er invalidiserende og skaper ofte stor lidelse hos pasienten og det er vanskelig å gi effektiv behandling. En stor andel av pasientene får ikke tilfredsstillende smertelindring gjennom medikamentell behandling alene og det er derfor behov for flere ikke-medikamentelle behandlingsalternativ. Nevrostimulering er et tilbud som brukes som erstatning for eller som tilleggshandling til medikamentell terapi i forbindelse med ulike nevrologiske smertetilstander. Transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) er den vanligste formen for stimulering. TENS er også relativt risikofritt men har svak vitenskapelig belegg.

**Formål:** Evaluere livskvalitet, smerte og funksjon hos CRPS pasienter før og etter bruk av TENS.

**Studie design:** En prospektiv observasjonstudie med seks måneders oppfølging.

**Metode:** 13 pasienter med CRPS i en overekstremitet brukte TENS i 2-8 timer hver dag i en måned. Smerte ble målt med Brief pain inventory (BPI), funksjon ble målt med Disability of arm, shoulder and hand (DASH) og livskvalitet ble målt med Short Form (SF-36). Målinger ble gjort ved oppstart, etter en måned med daglig TENS bruk og ved seks måneders oppfølging. Pasientene kunne selv velge om de ville fortsette med TENS etter en måneds bruk. Etter en måned med TENS og ved seks måneder registrerte også pasientene sin egen opplevelse av endring sammenlignet med oppstart med spørreskjemaet "Patient Global Impression of Change (PGIC)". For å statistisk beregne forskjell mellom før og etter behandling ble Wilcoxon ikke-parametriske test benyttet.

**Resultater:** 11 kvinner og 2 menn ble inkludert i studien. Elleve av 13 pasienter valgte å fortsette med TENS etter en måned behandling. Vi fant en reduksjon i kroppslig smerte (SF-36) etter en måned med medianverdier fra 12(0/52) til 22(0/51) ( $p=0,012$ ), men ikke etter seks måneder. Det var også reduksjon i gjennomsnittsmerte (BPI) fra 5(4/8) til 4(3/6) ( $p=0,02$ ). Sterkeste smerte (BPI) ble redusert fra 8(5/10) til 6(5/8) ( $p=0,03$ ). Funksjonsscore (DASH) viste signifikant bedring av delscore symptomer fra 70(55/100) til 53(20/83) i medianverdier ( $p=0,001$ ) og delscore aktivitet fra 57(27/85) til 46(14-73) ( $p=0,005$ ) etter en måned.

Pasientenes globale opplevelse av bedring (PGIC) var moderat til mye bedre hos syv (54%) av 13 pasienter etter en måned, og hos fire (13%) av 13 pasienter etter seks måneder.

**Konklusjon:** Det var bedring i smerte og funksjon etter daglig bruk av TENS for pasienter med CRPS i én over ekstremitet. Effekten avtok etter seks måneder. Utover en kortvarig bedring av smerte, kunne ingen positiv effekt påvises i helserelatert livskvalitet etter en eller seks måneder. Pasientenes egenvurdering var positiv og de fleste ønsket å fortsette med TENS. Grunnet mangel på kontrollgruppe kan man ikke se bort fra at den positive endringen kan skyldes andre faktorer enn den aktuelle behandlingen.

**Key Words:** Komplekst regionalt smerte syndrom -Transkutan elektrisk nerverestimulering – smerte- fysisk funksjon- livskvalitet – oppfølging.

# Abstract

**Objective:** Complex regional pain syndrome (CRPS) is a disabling and distressing pain syndrome that is characterized by pain, sensory and motor disturbance. In most cases, CRPS occurs after an injury or a trauma. A sufficient amount of patients do not receive satisfactory pain relief with medications alone and there is a need for additional non-pharmacological pain treatment. Neurostimulation therapy is being used as a substitute or in addition to current medical therapy in different neuropathic conditions. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is the most common modality and a safe treatment option. However scientific evidence of the effect of TENS for neuropathic pain is limited.

**Aim:** To evaluate pain, physical function and quality of life for CRPS patients before and after use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS).

**Study design:** A prospective observational study with six month follow up period.

**Methods:** 13 patients with CRPS in one upper extremity used TENS 2-8 hours daily for one month. The main outcome measures were pain (BPI), physical function (DASH) and quality of life (SF-36). The measures were made at baseline (before TENS), after one month of daily use of TENS and after six month follow up where the participants could individually decide to continue to use TENS after the first month. The patients registered their subjective evaluation of change compared to baseline by PGIC.

**Results:** 11 women and 2 men were included in the study. Eleven of the 13 patients choosed to continue with TENS after the first month treatment period. There was a reduction in bodily pain (SF-36) after one month, median 12(0/52) to 22(0/51) ( $p=0,012$ ), but not after six months. There were also a reduction in the median pain (BPI) from 5(4/8) to 4(3/6) ( $p=0,02$ ). Worst pain (BPI) was almost significant after one month with a reduction in median from 8(5/10) to 6(5/8) ( $p=0,03$ ) but not after six months. The function score from DASH showed a significant reduction in symptoms after one month from median 70(55/100) to 53(20/83) ( $p=0,001$ ) and an increase in activity after one month 57(27/85) to 46(14/73) ( $p=0,005$ ). The patient subjective impression of change (PGIC) was moderate to much better for seven (54%) out of 13 patients after one month, and for four (13%) out of 13 patients after six months.

**Conclusion:** The results indicate improvement in function and pain after daily TENS use in patients with CRPS in one upper extremity. The effect was declining after six month. There was no increase in health related quality of life except from a short term reduction in pain. The patients experienced positive changes registered by PGIC and most patients chose to continue with TENS after one month of treatment. Due to lack of control group we cannot eliminate the risk for other factors to be the reason for the improvements.

**Key Words:** Complex regional pain syndrome-Transcutaneous electrical nerve stimulation pain-physical function-quality of life-follow-up.

# Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Bakgrunn for valg av tema .....	1
1.2	Målsetning .....	3
1.3	Problemstilling og hypotese .....	3
2	Teori .....	4
2.1	Smerte .....	4
2.1.1	Akutt smerte .....	5
2.1.2	Langvarig smerte .....	5
2.1.3	Klassifisering av smerte .....	6
2.1.4	Nociceptiv smerte .....	7
2.1.5	Nevropatisk smerte .....	7
2.2	Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS) .....	8
2.2.1	Epidemiologi .....	11
2.2.2	Kliniske symptomer .....	12
2.2.3	Behandlingen av CRPS .....	13
2.3	TENS (Transkutan elektrisk nervestimulering).....	15
2.4	Måling av smerte, funksjon og helserelatert livskvalitet .....	19
2.5	Placebo og placeboeffekt .....	24
3	Metode .....	26
3.1	Valg av metode og design .....	26
3.2	Studiepopulasjon .....	26
3.2.1	Rekruttering av pasienter .....	26
3.2.2	Inklusjonskriterier .....	27
3.2.3	Eksklusjonskriterier .....	27
3.3	Intervensjon .....	27
3.4	Måleinstrumenter .....	29
3.4.1	Smerte - Brief Pain Inventory (BPI) .....	30
3.4.2	Funksjon - Disability of arm, shoulder and hand (DASH) .....	31
3.4.3	Helserelatert livskvalitet – Short Form (SF-36) .....	32
3.4.4	Pasientens egenvurdering av endring - Patients global impression of change (PGIC) .....	32

3.5	Flytskjema over plan for gangen i forsøket inklusjon, evaluering og oppfølging.....	34
3.6	Behandling - og evalueringsoversikt .....	35
3.7	Analysemetoder og statistiske beregninger .....	36
3.8	Etiske overveielser.....	38
4	Resultater.....	39
4.1	Deltagere.....	39
4.1.1	Demografisk data .....	39
4.2	Smerterapportering, BPI.....	41
4.3	Funksjon, DASH .....	45
4.4	Livskvalitet .....	48
4.5	Pasientens egen opplevelse av endring.....	49
4.6	Komplikasjoner og bivirkninger.....	49
4.7	Sammenfatning av resultater .....	50
5	Diskusjon.....	51
5.1	Utvalget .....	51
5.2	Metode .....	52
5.3	Bruk av TENS .....	53
5.4	Smerte .....	55
5.5	Funksjon .....	56
5.6	Helserelatert livskvalitet .....	59
5.7	Statistiske betraktninger .....	60
5.8	Erfaringer å ta med til videre studier .....	60
6	Konklusjon .....	62

<b>Referanser</b>	<b>63</b>
-------------------	-----------

<b>Vedlegg</b>	<b>76</b>
----------------	-----------



# 1 Innledning

## 1.1 Bakgrunn for valg av tema

Den engelske betegnelsen Complex regional pain syndrom forkortes til CRPS og er vanlig å bruke også på norsk, og jeg har derfor valgt å bruke samme forkortelse i denne oppgaven. CRPS er en kronisk smertetilstand som karakteriseres ved smerte, hevelse, autonome og motoriske forstyrrelser. Lidelsen starter oftest i forbindelse med en skade eller et traume og affiserer oftest en over- eller underekstremitet. Tilstanden for en del av pasientene kan være invalidiserende og det er vanskelig å gi effektiv behandling.

Det finnes i dag behandling for akutte smerter men ikke tilfredsstillende behandling for smertetilstander som varer over seks måneder, såkalt kroniske eller langvarige smertetilstander ([www.sbu.se](http://www.sbu.se)). "Pain in Europe" er en stor undersøkelse der over 46 000 personer i 15 europeiske land pluss Israel, ble intervjuet for å studere forekomst av kronisk smerte og hvilke behandling som er valgt, i tillegg til smertens påvirkning på hverdagslivet. Der fant man at prevalensen av kroniske smerter i de ulike land varierte fra 12% til 30%, Norge lå høyest (Breivik m fl 2006). Resultatet kan bero på mange faktorer; blant annet hvordan den enkelte oppfattet spørsmålene og hvem som valgte å svare på undersøkelsen. Studien viser også at i Norge svarte 69 % at de hadde inadekvat smertelindring fra smertelindrende medikamenter.

5 % hadde prøvd transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) for sine smerter men det ble ikke undersøkt i hvilken grad de hadde opplevd effekt.

TENS brukes ofte på kroniske/langvarige smerter til tross for manglende forskning og dokumentasjon av effekt. Flertallet av forliggende TENS-studier for langvarig smerte har manglende kvalitet på grunn av få inkluderte pasienter med ulike diagnoser (Lofthus & Allen 2004, Sluka 2009). Det er derfor behov for flere gode studier for å vurdere effekt av TENS i behandlingen av langvarige smertetilstander.

På grunn av det store spektret av symptomer ved komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS) og usikkerhet om den bakenforliggende patofysiologien, er det gjennom årene utviklet flere ulike behandlinger for å kunne håndtere tilstanden. Disse behandlingene inkluderer fysioterapi, medikamentell- og psykologisk tilnærming og i tillegg alternativ medisin (Wilson

m fl 2005). CRPS er en langvarig/kronisk smertetilstand med affeksjon av både det somatosensoriske, motoriske og autonome nervesystemet. Smertetilstanden er hos enkelte er invalidiserende og fører til vesentlig redusert funksjon og livskvalitet (Galer m fl 2000). Det er fortsatt mangel på god og effektiv smertebehandling av tilstanden.

CRPS har i en lengre tid blitt definert i litteraturen som en nevropatisk smertetilstand (Oaklander & Fields 2009). Forskning på nevropati vil i mange sammenhenger også være relevant for CRPS. Blant annet er fysiske og psykososiale belastninger for pasienter med nevropatisk smerte undersøkt i flere studier. I en av dem, (Meyer-Rosberg m fl 2001), fremgår det at medikamentell behandling har liten effekt og med til dels betydelige og ofte intolerable bivirkninger. En eventuell lindrende effekt av behandling kan gi såpass mye ubehag at livskvaliteten reduseres til tross for mindre smerte. Det er behov for flere behandlingsalternativer for denne pasientgruppen som gir mindre negative bivirkninger.

Ved smerteklinikkene som er tilknyttet Oslo universitetssykehus, er TENS hyppig brukt i behandlingen av langvarige/kroniske smertetilstander, og apparatene lånes ut til pasientene for hjemmebruk. Den kliniske erfaringen er at mange pasienter opplever smertelindrende effekt av TENS og velger å beholde apparatet etter en prøveperiode. De verdsetter TENS som et bivirkningsfritt og medikamentreduserende tiltak og/eller at det muliggjør økt aktivitetsnivå.

Valg av tema i masteroppgaven beror på egen nysgjerrighet om hva pasientenes eventuelle positive effekt består i og hvor lenge den varer. I denne studien vil man derfor undersøke om behandling med TENS kan være med på å redusere smerte og påvirke funksjon og livskvalitet hos pasienter med symptomer på CRPS i en overekstremitet.

Bedre kunnskap om eventuelle effekter av TENS vil kunne optimalisere bruken av den behandlingen.

I henhold til den Norske Legeforenings retningslinjer for smertelindring er selve målet med smertebehandling å lindre smerte men også å bedre livskvaliteten (Retningslinjer, DNL 2009).

## 1.2 Målsetning

Målet med denne studien er å undersøke om TENS er et smertelindrende tilbud til CRPS pasienter. Studien er tenkt som en pilotstudie i forkant av en større kontrollert studie.

Hovedmål: Redusert smerte og økt funksjon.

Delmål: Bedret livskvalitet

## 1.3 Problemstilling og hypotese

- **Problemstilling:** Kan man forvente redusert smerte, økt funksjon og bedret livskvalitet hos pasienter med komplekst regionalt smertesyndrom CRPS i en overekstremitet etter bruk av TENS?

- **Hypoteser:**

H0 - Daglig bruk av transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) har ingen innvirkning på smerte, funksjon og livskvalitet for pasienter med CRPS i en overekstremitet.

H1 - Daglig bruk av transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) reduserer smerte og bedrer funksjon og livskvalitet for pasienter med CRPS i en overekstremitet

## 2 Teori

### 2.1 Smerte

Smerte er en helt livsnødvendig forsvarsmekanisme for kroppen. Uten evne til å oppfatte nociceptive, vevskadelige stimuli som alarmsignaler på en vevstruende prosess, går en levende organisme fort til grunne. Bevisste mennesker opplever nociceptive stimuli som smerte. Barn som fødes uten evne til å oppfatte nociceptive stimuli, dør i ung alder av infeksjoner eller følgetilstander av skader som ikke er oppfattet i mangel av smerteimpulser.

Hvor plagsomme smertene oppleves er farget av smertens intensitet, som kan, men ikke må, være proporsjonal med styrken av stimuli, men like mye av emosjonelle og kognitive faktorer (Turk 1993).

I følge IASP's (International Association for the study of pain) definisjon er smerte: "...en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse." ([www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org)). Smerte er følgelig en subjektiv opplevelse og fremstår som et "bio-psyko-sosio-kulturelt fenomen", nært knyttet til personlige forestillinger og emosjoner. Smerte kan variere i intensitet (mild-moderat-sterk osv) i kvalitet (skarp-brennende-verkende osv), i varighet (forbigående-periodvis-vedvarende) og i utbredelse (overfladisk-dyp-diffus-lokalisert-generalisert osv). Forskningen har fortsatt ingen mulighet til å forklare fullstendig mekanismene bak smerte (Cruccu m fl 2010).

Omkring halvparten av alle legekonsultasjoner skyldes smerter (Retningslinjer for smertelindring 2009).

Smerte kan refereres til som akutt smerte eller kronisk, alternativt langvarig, smerte. I alminnelighet brukes kronisk smerte i stedet for langvarig smerte. I klinisk praksis er det dog riktig å benytte begrepet langvarig smerte for ikke å uttrykke en alt for nedslående syn på prognosen; en terminologi som også er valgt for denne studien. Det er en distinkt forskjell på de to smertetilstandene som er viktig å være klar over i valget av behandling (Retningslinjer for smertelindring 2009, Wilson m fl 1997).

### **2.1.1 Akutt smerte**

Smertesansen er livsviktig og beskytter kroppen mot skader. Spesialiserte nerver i den skadede kroppsdel vil sende signaler til hjernen slik at vi føler smerte og kan erkjenne skaden. Akutt smerte opptrer som en direkte følge av manifest eller potensiell vevskade. Akutt smerte er derfor å betrakte som et symptom. Den har en definert start og en klar patofysiologi. Akutt smerte beskytter ikke bare kroppen mot skader, men fører til at det skadede området holdes i ro og gis ro for tilheling (Sluka 2009). Det er slik vi er vant til å forstå smertemekanismene. Dersom akutt smerte varer utover helningstiden, kan det gi store utfordringer for både pasient og behandlere og føre til inaktivitet, funksjonssvikt, isolasjon og depresjon og i noen tilfeller til kronisk smerte (Fishbain m fl 1997, Breivik m fl 2006).

For akutt smerte finnes ofte effektiv behandling og vil ikke belyses ytterligere i denne oppgaven da denne studien omhandler pasienter som utviklet kroniske/langvarige smerter.

### **2.1.2 Langvarig smerte**

Med langvarig smerte mener man at den vart i en gitt tid; som regel minst tre til seks måneder (Merskey & Bogduk 1994). Smerten regnes i denne studien som langvarig om den vart i over seks måneder.

Langvarig smerte som vedvarer etter at vevskaden er tilhelet, kan som tidligere nevnt lede inn i en ond sirkel av negative konsekvenser, som inaktivitet, funksjonssvikt, isolasjon og depresjon (Fishbain m fl 1997, Breivik m.fl 2006). Dette gjelder også vedvarende smerteopplevelse fra kroniske sykdommer eller skader som ikke kan helbredes eller repareres. Eksempler på slike tilstander er slitasjegikt, Myofascielle smertetilstander og nerveskader som har endret anatomien og funksjonen i nerveceller i sentralnervesystemet og i de perifere nervesystem (Arndt-Nielsen & Graven-Nielsen 2011). Langsomt øker nå forståelsen for at langvarig smerter ikke er et symptom alene, men en egen sykdomsenhet, ”a disease in its own right” (Niv & Devor 2004).

Til tross for at CRPS pasienter kan bli helt friske så er det dessverre slik for mange langvarige smertetilstander der kronifiseringen allerede er utviklet, at sjansene til smertefrihet ofte er forholdsvis små (Wilson m fl 1997). Andersson og medarbeidere gjorde en oppfølging av langvarige smertepasienter i Sverige og fant at etter 12 år hadde 85 prosent av pasientene fortsatt smerter (Andersson 2004).

Langvarige smerter vil gi pasientene redusert livskvalitet og kan være invalidiserende (Rusu & Hasenbring 2008). De er storforbrukere av helsetjenester men er allikevel lavt prioritert i det norske helsevesenet (Breivik m fl 2006).

Omkring halvparten av alle legekonsultasjoner skyldes smerter (Den norske lægeforening 2003). I Norge oppgir nesten en av tre av den voksne befolkning, som tidligere omtalt i avsnitt 1.1, at de lider av smerter som har vart i minst ett halvt år (Breivik m fl 2006).

Mellom 5 og 10 % angir at dette er meget sterke smerter (scorer 8, 9 eller 10 på en 10 punkts smerteintensitetsskala), omkring 20 % angir moderat sterke smerter (scorer 5, 6 eller 7).

Lignende tall for Norge er dokumentert av Rustøen (Rustøen m fl 2004) og i folkehelseundersøkelsen utført av Nasjonalt folkehelseinstitutt (NFI) i 2006. På NFIs hjemmeside står det å lese: ”Smerte er antakelig det største enkeltstående helseproblem i Norge i dag”, NFI (2006): [www.fhi.no/artikler?id=42293](http://www.fhi.no/artikler?id=42293)).

Langvarige smertetilstander kan være vanskelige å behandle og krever store ressurser. De fleste pasienter med langvarige smerter behandles i førstelinjetjenesten. For de pasienter man ikke klarer å gi nødvendig hjelp, anbefales tverrfaglig behandling fra flere profesjoner i tråd med en biopsykososial tilnærming (Becker 2000). I Norge henvises en del av pasientene til tverrfaglige smerteklinikker med leger, sykepleiere, fysioterapeuter, ergoterapeuter og psykologer. Om TENS kan være et smertelindrende tiltak så vil det kunne tilbys pasienter allerede i førstelinjetjenesten. Og bedre kunnskap om TENS vil kunne optimalisere bruken av TENS til fordel for denne pasientgruppen.

### **2.1.3 Klassifisering av smerte**

Med økende forståelse av de bakenforliggende mekanismer har man valgt å klassifisere smerte som nociseptiv, nevropatisk eller psykogen eller smerte av ukjent årsak (idiopatisk) (Hansson 1998, Lindblom & Nemeth 1992)).

Sistnevnte kategori er smerte der den bakenforliggende mekanismen ikke kan forklares.

Psykogen smerte kan forklares som smerte forårsaket av psykiske faktorer eller psykiatri. De to siste kategoriene kommer ikke å omtales videre i denne oppgaven.

### **2.1.4 Nociceptiv smerte**

Den vanligste typen av smerte er den så kalt vevskadesmerte eller nociceptiv smerte. Nociception innebærer aktivisering av receptorer kalt nociceptorer. De er selektive for potensielt skadelig stimuli. Ved nociceptiv smerte kan man som regel finne bevis på pågående vevsskade. Noci er latin og betyr skade. Smerten ledes via nociceptorer fra skadet vev til hjernen slik at vi føler smerte og kan erkjenne skaden. Til de nociceptor-aktiverte smerteopplevelsene regnes inflammatorisk smerte som kan forsterke de øvrige nociceptoriske smerteopplevelsene (Werner & Stang 2005).

Den nociceptiske smerten kan være vel avgrenset og lett å beskrive. Dette gjelder dog ikke viscerale smertetilstand som kan oppleves som mer diffuse og kan ha innslag av referert smerte /overført smerte, det vil si smerte fra en kroppsdel som oppleves i en annen region av kroppen. Muskelsmerter som ved nakke- og skulder smerter samt spenningshodepine, regnes også som nociceptive (Hansson 1998).

### **2.1.5 Nevropatisk smerte**

Smerte kan også oppstå som følge av skade i visse deler av nervesystemet (somatosensoriske nervesystem) uten stimulering av perifere sansenerver. Denne type smerte kalles nevropatisk smerte og defineres av IASP som: "Smerte som en direkte følge av lesjon eller sykdom som affiserer det somatosensoriske systemet" (IASP Montreal 2010, Treede m fl 2008). I noen tilfeller av smertetilstander er det vanskelig å bestemme typen smerte til tross for at smerten har nevropatisk lignende karakter eller nevropatiske komponenter. Treede's forskningsgruppe har også presentert et system som definerer graden av sikkerhet for at smerten er nevropatisk (Treede m fl 2008).

CRPS blir ofte i litteraturen kategorisert som en nevropatisk smertetilstand (Oaklander & Fields 2009). Men med de nye kriteriene for nevropatisk smerte råder i dag kontroverser om hvorvidt både CRPS II (med klare tegn på nerveskade) og sykdommer som CRPS av type I (som har nevropatiske komponenter men ikke klare tegn til nerveskade), skal klassifiseres som nevropatisk smerte (Treede m fl 2008).

## 2.2 Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS)

CRPS, type 1 og 2 er kroniske smertetilstander med affeksjon av både det somatosensoriske, motoriske og autonome nervesystemet. Tilstanden ble detaljert beskrevet allerede i 1864 under den amerikanske borgerkrigen. Etter skuddskadene utviklet mange av soldatene terapiresistente, brennende ekstremitetssmerter, av Mitchell omtalt som "kausalgia" (Mitchell m. fl 1864). Senere beskrev Sudeck tilstanden som en komplikasjon til ekstremitetstraumer, og syndromet er i europeisk litteratur ofte blitt referert til som "Sudeck's atrophy".

CRPS deles inn i type I og type II. Ved CRPS I kan det foreligge en primær skade av bløtdeler eller benvev, men ingen påviselig skade av en større nerve/nervebane. Ved CRPS II foreligger det sikre tegn på nerveskade (Baron R 2002, 2003, Janig 2003). Symptombildet er det samme, selv om den bakenforliggende årsak kan være forskjellig. Behandlingen er lik hos de to typene av CRPS (Stanton-Hicks m fl 2002, Wilson m fl 2005). For å diagnostisere CRPS anbefales IASPs konsensuskriterier fra 1994 – Orlando (Merskey & Bogduk 1994) (Tabell 1). Det finnes i dag flere ulike utgaver av diagnostiske kriterier. I fravær av biomarkører, mangler fortsatt gullstandard for ekstern validering av kriteriene. Reviderte men ikke validerte kriterier for klinisk diagnostisering er publisert av IASP i 2007 (The Budapest criteria, (Harden m fl 2007) (Tabell 2). Andre utgaver av diagnosekriterier er Veldmans kriterier (Veldman m fl 1993), Bruehls kriterier (Harden & Bruehl 2006). I denne studien er IASPs konsensuskriterier fra 1994 brukt.



**Tabell 1**

**IASPs konsensuskriterier for CRPS fra 1994 - Orlando (International Association for the Study of Pain) (Merskey & Bogduk 1994)**

- Påvist initial skade eller immobilisering
- Vedvarende smerte, allodyn\* eller hyperalgesi\*\*, ikke proporsjonal til hva den utløsende hendelsen skulle tilsi.
- Tegn til ødem, endret kutan blodsirkulasjon og unormal sudomotor aktivitet (svetting) i smerteområdet nå eller tidligere i sykehistorien.
- Diagnosen forutsetter ingen andre tilstander som kan forklare grad av smerte og dysfunksjon.

CRPS type 1: uten objektive tegn til skade av større nervestruktur.

CRPS type 2: objektive tegn til skade av større nervestruktur.

\*Smerte ved normalt ikke smertefullt stimuli.

\*\*Økt smertesvar ved normalt smertefullt stimuli

**Tabell 2**

**Reviderte men ikke validerte kriterier er utarbeidet av IASP – konsensus i Budapest 2004.**

**1.** Kontinuerlig smerte som ikke står i proporsjon til initierende skade.

**2.** Minst en av følgende symptomer må være tilstede i tre av de følgende fire kategoriene:

**Sensorisk-** Historikk med hyperestesi og/eller allodyni

**Vasomotorisk-** Historikk med temperaturasymetri og /eller forandring i hudfarge og/eller hudfargeasymetri.

**Sudomotorisk/ødem-** Historikk med ødem og /eller endret svette og /eller asymmetrisk endring av svette.

**Motorisk/trofisk-** Historikk med redusert bevegelsesutslag og /eller motorisk dysfunksjon (svakhet, tremor, dystoni) og/eller trofiske endringer (hår, negler, hud).

**3.** Minst et tegn må være til stede ved diagnostiseringen i to eller flere kategorier:

**Sensorisk-** tegn på hyperalgesi (pinprick og/eller allodyni ved lett berøring og/eller temperatursensibilitet og/eller dyp trykk og/eller leddbevegelse).

**Vasomotorisk-** tegn på temperaturasymetri og/eller endringer i hud farge og/eller asymmetrisk hudfarge

**Sudomotorisk/ødem-** Tegn på ødem og/eller endret svette og/eller asymmetrisk endring av svette.

**Motorisk/trofisk-** Tegn på redusert bevegelsesutslag og /eller motorisk dysfunksjon (svakhet, tremor, dystoni) og/eller trofiske endringer (hår, negler, hud)

**4.** Forutsetter ingen annen diagnose kan bedre forklare symptomene.

Diagnostisering i forskningsøyemed anbefales minst et symptom fra alle fire symptomkategoriene og minst et tegn (observert eller evaluert) fra to eller flere tegnkategorier.

Tidligere ble CRPS I beskrevet som ”sympatisk refleksdystrofi” eller bare ”refleksdystrofi”, basert på teorien om en overaktivitet i det sympatiske nervesystemet og CRPS II som ”kausalgi”. På bakgrunn av usikkerhet vedrørende patofysiologien var det et behov for en ny og klarere klassifikasjon. 17 år etter at IASP (Orlando 1993) besluttet å endre nomenklaturen, henger likevel navnet ”refleksdystrofi” igjen blant helsepersonell.

CRPS ble valgt med følgende begrunnelse (Stanton-Hicks m fl 1998): ”Kompleks” uttrykker mangfoldet av kliniske symptomer og tegn, ”Regional” fordi symptomene oftest opptrer i en ekstremitet og ”Smerte” fordi dette er kardinalsymptom.

CRPS I og II er tidligere blitt kategorisert som nevropatiske smertetilstander (Oaklander m fl 2009). Med de nye kriteriene for nevropatisk smerte som krever en verifisert nerveskade, vil det imidlertid være vanskelig å kalle CRPS I en nevropatisk smerte (Treede m fl 2008). Selv om man i den senere tid har fått økt forståelse av tilstanden, så er det fortsatt ingen entydig forklaring på de patologiske mekanismene (Jänig 2001, Stanton-Hicks m fl 2003).

Vi vet i dag imidlertid at immobilisering kan bidra til CRPS lignende symptomer (Srinivasa & Grabow 2002). I studier på friske forsøkspersoner førte gipsing av en ekstremitet opptil 28 dager til leddsmerte, mekanisk og kulde hyperalgesi (Terkelsen m fl 2008). Tilsvarende har rotteforsøk vist at immobilisering, uavhengig om rottene var gipset uten skade eller påført tibiafraktur, kan lede til CRPS-lignende symptomer (Guo m fl 2004).

## **2.2.1 Epidemiologi**

Pasientens gjennomsnittsalder er ved debut 38-45 år (Perez m fl 2001), men tilstanden ses i alle aldre, barn inkludert. CRPS er vanligere hos kvinner enn menn (ratio 3:1) (Henneberg m.fl 2003, Allen m.fl 1999, Sharma m fl 2009) og affeksjon i overekstremitetene er to ganger så vanlig som i underekstremitetene (Sandroni m fl 2003). Insidensraten for CRPS i befolkningen er 0,02 – 0,05 % pr år (ca 2000 nye pasienter i Norge pr år) (Zuluk 2003). De epidemiologiske studiene er imidlertid få og inkonsistente.

Symptomer på CRPS kan opptre helt plutselig uten initialt trauma (5-10 %) men oftest etter både mindre eller større traumer eller immobilisering. Det er ingen korrelasjon mellom alvorlighetsgraden av den initiale skaden og påfølgende smertetilstand (Stanton-Hicks m fl 1995). Vanlige iatrogene årsaker inkluderer hånd-/fotkirurgi, nevrolyse, atroskopi i kne,

ankel, skulder, albu, samt totalproteser, perifer karkirurgi, og rygg/nakke-operasjoner. CRPS er også observert etter skader av sentrale nervestrukturer, som ryggmargslesjoner og hjerneslag (Harden & Bruehl 2006). Ved 2-5 % av alle traumer og nerveskade i ekstremitetene, utvikles CRPS som følgetilstand. I hvilken grad psykologiske faktorer, belastende hendelser i livet, uheldige mestringsstrategier (vanskeligheter med å håndtere posttraumatiske konsekvenser) spiller en avgjørende rolle for utviklingen av CRPS, har vært et kontroversielt tema. Geertzen og medarbeidere (Geertzen m fl 1998) observerte stressrelaterte livssituasjoner hos ca 80 % av pasienter med CRPS i en overekstremitet to måneder før og en måned etter utviklingen av CRPS sammenlignet med 20 % blant andre langvarige smertetilstander. Men lignende funn er også registrert ved andre sykdomstilstander som hjerte-/karsykdommer og karsinom. Man har ikke påvist noen typiske psykologiske faktorer eller personlighetsstrukturer som predisponerer for CRPS (van der Laan m fl 1999). Men vanlig forekommende er unntakelse av bevegelse eller angst på grunn av smerte hos denne pasientgruppen (Harden m fl 2003).

## **2.2.2 Kliniske symptomer**

Diagnostisering av CRPS gjøres i hovedsak klinisk. Pasienter med CRPS framviser høyst varierende symptombilder. Symptomene vil kunne fluktuere over tid og pasientens beskrivelse samsvarer ikke alltid med de kliniske funn. Over tid erstattes 'pluss-symptomer' (varme, svetting, øket negle- og hårvekst) til 'minus-symptomer' (kulde, klamhet, cyanose og atrofi) (Birklein & Handwerker 2001).

I akutfasen ligner det kliniske bildet den inflammatoriske respons som man normalt ser etter traumer i form av bevegelses-, berørings- og hvilesmerter, ødem og forandret hudtemperatur. Ved akutt CRPS ser man ofte mer markert leddstivhet, økt svetting og vasodilatasjon (Gradl & Schürmann 2005)

De diagnostiske kriteriene er delt i fire grupper:

Sensoriske forandringer: Smerte er kardinalsymptomet. Den spontane smerten beskrives ofte som dyp, verkende, brennende, stikkende og lynende. Smerten forsterkes ved berøring, leddbevegelse, når ekstremiteten senkes og ved temperaturendringer. Mer enn 1/3 av pasientene angir allodyni (overfølsomhet for ikke smertefullt stimuli) i akutt fase, og andelen øker med sykdomsvarighet (Birklein & Handwerker 2001, Birklein m.fl 2000).

Vasomotoriske forandringer er en sterk men uavhengig diagnostisk faktor (Vasner 2001). Temperaturforskjeller  $>1^{\circ}\text{C}$  i forhold til ikke affisert ekstremitet, anses som patologisk. Vasodilatasjon (varme og rødme) er mest vanlig i tidlig fase, mens vasokonstriksjon dominerer gjerne senere i forløpet. Ved trykk mot huden vil man se forsinket kapillær gjenfylling. Noen få pasienter er plaget med vedvarende vasodilatasjon, andre debuterer med vasokonstriksjon.

Ødem: Den lokale inflammasjonen fører til vasodilatasjon og karpermeabilitet i åreveggen med ødem som resultat.

Sudomotoriske forandringer: Økt eller redusert svetting i den skadde ekstremiteten. Forandringene kan oppstå spontant eller ved sensorisk stimulering, stress eller fysisk aktivitet.

Motoriske forandringer innebærer varierende grad av svakhet, tremor, forsterket senereflekser og ufrivillige kontraksjoner (dystoni og myoklonus). Leddbevegelighet er redusert; i akutt fase pga leddnært ødem, og i kronisk fase som følge av kontraktur og atrofi. Pasienten selv kan oppleve at arm/ben ikke lystres, at bevegelsene er klønede og at kroppsdelen føles fremmed ('neglect')(van Hilten m fl 2005, Frettløh m fl 2006).

### **2.2.3 Behandlingen av CRPS**

Det finnes i dag kun et begrenset antall kontrollerte studier som er gjort på behandling av CRPS. Ofte overføres resultat fra behandling av nevropatiske smerter til også å gjelde for CRPS (Maihöfner m fl 2010). Behandlingen baseres på kombinasjon av ikke-medikamentelle og medikamentelle behandlingsstrategier. I de internasjonale retningslinjene for behandling av CRPS, anbefales en tverrfaglig/ multidisiplinær tilnærming med fokus ikke bare på smertelindring men fremfor alt på å opprettholde og gjenvinne fysisk funksjon (Baron 2008, Harden & Bruehl 2006, Stanton-Hicks m fl 2002). Fysioterapi står følgelig sentralt, i særlig grad er den aktive fysioterapien viktig. Øvelser bør igangsettes i tidlig fase for å redusere risikoen for tap av funksjon (Oerleman & Oosterhof 1999, 2000). Fysioterapi kan også være med på å redusere sekundære myalgier. Studier i senere tid viser til bedring av CRPS symptomer ved såkalt speilbehandling og på engelsk mirror therapy eller mirror imaging (Moseley 2004, McCabe m fl 2003). Et speil blir plassert vinkelrett i pasientens midtlinje slik at pasienten ser speilbildet av sin friske kroppsdelen i speilet. Han får inntrykk av at det er den affiserte kroppsdelen han ser i speilet og at den er like bevegelig som den friske delen når han

gjør øvelser (Moseley 2004). En stor del av den fysioterapeutiske behandlingen som har vært anbefalt i guidelines for behandling av CRPS (Harden & Bruehl 2006, Stanton Hicks m fl 2002), bør dog ses på med forsiktighet da de ikke er basert på nåværende evidens (Daly & Bialorcerkowski 2009). Utfra den oversikten har samme forfatter sammenfattet guidelines for fysioterapi ved CRPS der det legges vekt på mestring og egenkontroll av smerter (Daly & Bialorcerkowski 2009). I klinikken ser man ofte at pasientene har så store smerter at de beskytter og holder den affiserte kroppsdel i ro. Mye tyder på at immobilisering kan bidra til utviklingen av CRPS (Srinivasa & Grabow 2002, Terkelsen m fl 2008). Pasientene bør lære seg at de kan få økte smerter ved for mye aktivitet men også ved for lite aktivitet. De må selv finne en middelvei. Det kan være fysioterapeutens oppgave å hjelpe pasienten med finne balansepunktet der aktivitetene ikke forverrer tilstanden og deretter gradvis øke aktiviteten til bedret funksjon og en mer aktiv livsstil.

Bruk av medikamenter, nerveblokader, nevromodulerende behandling og kognitiv terapi vil imidlertid være aktuelt for pasienter som ikke klarer å følge progresjonen i funksjonstreningen (Barlas & Lundeberg 2004, Wilson m fl 2005). Sterke smerter ved trening kan gi forverring av symptomene og hindre videre rehabiliteringen (Stanton-Hicks 2003). En casestudie viser dog til at smertefull fysisk trening også kan gi effekt (Ek m fl 2009). Det vanlige er at man i klinikken ser at det er smerten som vanskeliggjør den aktive øvelsesbehandlingen. Pasientene orker ikke smerteøkningen øvelsene medfører og motivasjonen synker. Økte doser med smertelindrende medikamenter kan medføre uakseptable bivirkninger som redusert kognisjon og økt tretthet. Effekten av smertelindrende medikamenter ved CRPS er ofte utilstrekkelig (Perez m fl 2010) og det er derfor vesentlig å finne frem til nye komplimenterende tiltak som kan lindre smerten ved CRPS. Elektrisk nervestimulering har i flere studier vist å kunne lindre neuropatiske smerter (Forst 2004, Kumar 1997, Reichstein 2005) inklusive CRPS I (Kemler 2004). Det viser seg imidlertid at den smertelindrende effekten er avtagende ved CRPS etter 5 år (Kemler 2008). Behandling med invasiv ryggmargsstimulering (Spinal cord stimulator, SCS) er ressurskrevende og kostbar. TENS er derfor anbefalt av flere i behandlingen av nevropatiske smertetilstander (Linderth & Meyerson 2001).

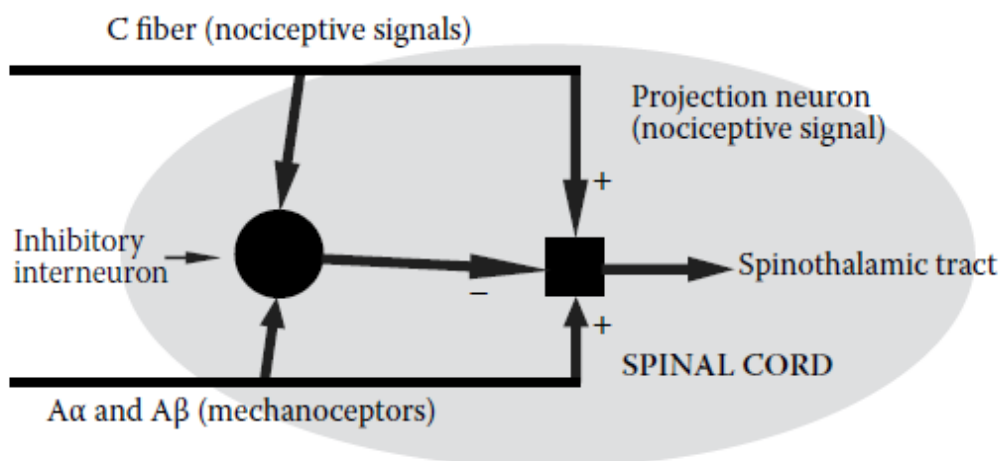
(Hansson & Lundeberg 1999, Dubinsky 2010, Binder & Baron 2010). I en liten studie med CRPS pasienter fant Robaina og medarbeidere en smertelindrende effekt av både TENS og SCS (Robaina 1989). I en kontrollert effektstudie anga pasientene som fikk TENS bedre tilfredshet med behandlingen og selve bruken av TENS sammenlignet med

kontrollpasientene, men det var ingen sikker forskjell i redusert smerteintensitet (Oosterhof 2006).

## 2.3 TENS (Transkutan elektrisk nervestimulering)

Nevrostimulering er ulike metoder som blir brukt for å blant annet lindre smerte.

Nevrostimulering brukes både i stedet for eller i tillegg til kirurgiske inngrep og medikamentelle terapier for ulike tilstander. Det finnes ulike nevromodulerende teknikker som transkutan elektrisk nervestimulering (TENS), ryggmargsstimulering (spinal cord stimulation, SCS), perifer nervestimulering (PNS), nerverot stimulering (NRS), dyp hjernestimulering (DBS), epidural motor cortex stimulering (MCS) og repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS). Det er evidens for at SCS har god effekt på perifere nevropatiske smerter og smerter ved CRPS I (Kemler m fl 2004). I guidelines for behandling av nevropatisk smerte anbefales behandling med SCS og i en viss grad TENS til tross for at evidensen for TENS er mangelfull (Cruccu m fl 2007). Virkningsmekanismen for TENS antas å ha mye til felles med SCS. Teoretisk er både SCS og TENS basert på "gate-control theory" – det vil si at nociceptive impulser fra det perifere nervesystemet via tynne C- og A $\delta$ -fibre (fibre som formidler smerte), kan bli inhibert ved aktivisering av tykke A $\beta$ -fibre (fibre som formidler berøring) se figur 1.



**Figur 1** Portteorien. Tynne, langsomme smertefibre C- fibre (og A $\delta$ -fibre ikke på bilde). Tykke, raske fibre = A $\beta$ -fibre og A $\alpha$ -fibre (berøringsfibre). Hemmende interneuron for videreføring av smerteimpulser til hjernen via spinothalamiske baner (Patel, IASP Seattle ©2010).

Da TENS har få bivirkninger og er nærmest risikofritt (unntatt interferering med pacemaker), blir TENS ofte brukt som tilleggsbehandling til medikamenter og fysioterapi. TENS er ikke-invasiv i motsetning til SCS der man kirurgisk implanterer en eller flere elektroder i epiduralrommet og legger inn en batteridreven stimulator under huden, oftest på buken. Det betyr at kostnaden, risiko og tilgjengeligheten er faktorer som tilsier at TENS bør prøves på pasienter med perifere nevropatiske smerter inkludert CRPS.

Elektrisk stimulering av det perifere eller sentrale nervesystemet, i den hensikt å lindre smerte, har vært i bruk siden slutten av 1960-tallet. Men det er imidlertid funn som tyder på at de gamle egypterne allerede 2500 f. Kr. brukte elektriske fisker for å behandle somatiske plager og sykdommer.

Smertelindrende effekter ved TENS:

- Segmentell inhibering via port mekanismen (gate control theory, se figur 1)
- Øker endorfinnivået i cerebrospinalvæsken som stimulerer de nedadgående smertehemmende banene i hjernen.
- Økt vasodilatasjon ved isjemisk smerte
- Kortikal hemming via psykologiske mekanismer som forventninger, tillit og tro på behandlingen aktiverer de smertehemmende systemene

Den biologiske forklaring for den analgetiske effekten av TENS er enda ikke avklart, men har primært vært knyttet til ideen fra den såkalte "portteorien", Figur, 1 (gate-control theory) (Melzak & Wall 1965) om at aktivisering av tykke A $\beta$ -fibre (fibre som formidler berøring) på ryggmargsnivå kan delvis stoppe nociseptive impulser fra tynne C- og A $\delta$ -fibre (dvs fibre som knyttet til smerteopplevelse) før de videre ledes gjennom oppadgående baner til hjernen. Frisetting av inhiberende signalstoffer (GABA) og aktivisering av endorfiner supraspinalt er aktuelle mekanismer (Sluka & Walsh 2003, Kalra m fl 2001). TENS har også ikke-analgetiske effekter og brukes til å øke perifer blodsirkulasjon og bedre sårtilheling, dempe spastisitet og lindre kvalme (Cekmen m fl 2007). Det er vist at TENS kan redusere den sympatiske nerveaktiviteten hos friske forsøkspersoner (Sluka 2009). En del av symptombildet ved CRPS er nettopp knyttet til dysfunksjon i det autonome nervesystemet, og en hemming av den sympatiske aktiviteten kan være ønskelig.



TENS har vist effekt på flere ulike typer smertetilstander som nevropatisk smerte (Cruccu m fl 2007, Dubinsky & Miyasaki 2010, Johnson & Bjordal 2011) perifere vaskulære tilstander (Ter Laan 2012), angina pectoris (Börjesson 1999), postoperative smerter (Bjordal m fl 2003, Freynet & Falcoz 2010) og muskelskjelett smerter (Johnson 2007). Til tross for at TENS har vært i bruk siden 1970- tallet, så er dokumentasjonen mangelfull og til dels motstridende (Sluka 2009). Studiene er gjerne små, basert på heterogene pasientutvalg og uten beskrivelse av type stimulering eller dosering og plassering av elektroder. Evaluering av langtidseffekter seks måneder etter avsluttet stimulering har for eksempel begrenset verdi når effekten av TENS er knyttet til perioden med stimulering (Noaham & Kumbang 2008). Det foreligger kvalitativt sett bedre studier som har undersøkt effekten av SCS ved nevropatisk smerte (Kumar m fl 2011). På CRPS har SCS vist kortvarig men ikke langvarig (5år) effekt på smerte (Kemler m fl 2008, Kim 2004). SCS i kombinasjon med fysioterapi har vist å gi bedre resultat en fysioterapi alene (Kemler m fl 2000). Her er elektrodene implantert tett inn til ryggmargen og vil direkte (og sterkere) stimulere de oppadgående banene som formidler berøring. Man unngår dermed problemet med overfølsomhet i huden (allodyni).

I en oversiktsartikkel i Norske Fysioterapeuten i 2006 konkluderte man med at TENS kan under forutsetning av kyndig utprøving og veiledning, være et supplement til eller redusere behovet for medikamentell behandling ved nevropatiske smerter (Lofthus & Allen 2006), og kan være effektiv nok som eneste smertelindrende tiltak i lettere tilfeller av CRPS. I en veileder for smertebehandling nevnes at TENS kan brukes som supplerende behandling til annen analgesi da stimuleringen vanligvis ikke interfererer med annen behandling og at apparatet skal tas med hjem og etter en opptrappingsperiode, kan benyttes ubegrenset antall timer i døgnet. (Anesthesiology: 86(4)1997;995-1004). Mark Johnson skriver at i klinisk praksis brukes ”prøve- og feile metoden” der pasienten selv eksperimenterer med amplituden, frekvens og stimuleringstiden for å oppnå optimalt resultat. Pasientene som bruker TENS bør få instruksjon om å bruke TENS når de har smerter, da det er under bruk at TENS fremfor alt kan gi effekt. For konstante langvarige smerter kan dette bety at TENS brukes kontinuerlig, hele dagen (Johnson m fl 1991).

I Norge benyttes TENS hovedsakelig av fysioterapeuter, men i en viss utstrekning også av sykepleiere og leger. Apparatene er små og bærbare og behandlingen enkel å gjennomføre. Den kan med fordel utføres av pasienten både når han/hun er i aktivitet eller i ro, avhengig av når lindring er ønskelig. Det er imidlertid viktig å informere pasienten om at den analgetiske

effekten er begrenset til selve stimuleringen og kun unntaksvis varer lengre tid etter avsluttet stimulering. Det derfor kan det være aktuelt å bruke TENS flere timer daglig. TENS vil imidlertid ofte føre til lokal smerte i overfølsom hud. Ved slike tilfeller må man møte pasientens individuelle behov og elektrodene kan plasseres proksimalt for det overfølsomme området eller rundt området (Maihøfner m fl 2010). Det er allment akseptert at inntak av smertestillende medikamenter ikke fjerner årsaken til smerte, det gir lindring eller fjerner smerten for en stund og muliggjør for eksempel aktivitet, god søvn og fokusflytting. På samme måten virker TENS på nevropatisk smerte, og det er irrelevant å si at TENS ikke har effekt fordi smertene kommer tilbake etter avsluttet stimulering. TENS har en modulerende effekt med gradvis lindring og langsam avtagende effekt, tilsvarende som ved akupunkturbehandling (post-analgetisk effekt er individuell; fra få minutter til mange timer).

Dersom pasientene har utviklet allodyni, vil plassering av elektrodene i smerteområdet i seg selv skape smerte. Følgelig bør elektrodene legges like utenfor området korresponderende til den nervegren eller det dermatom som innnerverer aktuelle smerteområde (Walsh 1997).

TENS apparatene brukt i denne studien (Cefar primo pro og Cefar primo levert av DJO Norway – Sleimdalsveien 72 – Pb. 152 Vinderen, 0319 Oslo) leverer strøm med frekvens under 200 Hz, det vil si lavfrekvente strøm og bruker to 1,5 volts batterier. For å oppnå optimal stimulering kan man variere strømstyrken (mA), pulsbredden ( $\mu$ s), frekvensen (Hz). Det er vist at stimuleringsintensiteten er avgjørende for effekt (Rakel m fl 2008), og bør være såpass sterk at pasientene kan føle stimuleringen. Den enkelte pasient har ulik motstand i huden og vil trenge ulik strømstyrke for å føle kraftige men ikke ubehagelige parestesier.

Å ha egenkontroll over smertebehandlingen kan også ha en positiv psykologisk tilleggseffekt. Til tross for at evidensen for TENS ikke er overbevisende for langvarige smertetilstander, anbefales bruk av TENS som smertelindring da det er en ukomplisert teknikk med relativt lite risiko. Observasjonsstudiene viser nettopp at pasienter som har brukt TENS i lengre enn et halvt år, har lang stimuleringstid daglig med snitt 6,1 time (Johnson m fl 1991) og 6,3 time (Fishbain m fl 1996). Derimot har mange randomiserte kontrollerte studier kun kortvarige og få behandlinger. At man forventer effekt av dette er vanskelig å forstå og er en åpenbar metodisk svakhet.

## 2.4 Måling av smerte, funksjon og helserelatert livskvalitet

Å måle effekt av en intervensjon kan gjøres på flere sett (Arendt-Nielsen 2002, Wittink & Carr 2008). Målinger har ulik grad av påvirkning av den som måler og blir målt. En objektiv målemetode begrenser pasientens medvirkning og observatøren vurderer en endring med hjelp av standardiserte undersøkelser og tester. Et objektiv mål skal helst ikke kunne påvirkes av hvordan testpersonen opplever en eventuell endring. Eksempel på objektive undersøkelser av funksjon kan være måling av muskelstyrke der man kan teste hvor mange kilo en person kan løfte. Gangdistanse er ett annet mål på en funksjon som er til dels objektiv.

Forsøkspersonen kan ikke jukse med å løfte mer eller gå lengre enn han faktisk klarer. Personen kan dog late som om han kan mindre enn han faktisk klarer. Objektive undersøkelser kan være å måle omkretsen av en kroppsdel eller å måle kroppsvekt eller blodprøver.

Eller så gjøres vurderingen subjektiv der pasientens medvirkning er større. Det kan innebære at svaret kan påvirkes av faktorer som at pasienten ønsker å fremstå på en spesiell måte eller at de vil være behandlere til lags. Pasienten vurderer effekten med utgangspunkt i hans opplevelse av endring for eksempel med hjelp av pasientrapporterte spørreskjemaer. Spørreskjema kan være i intervjuform og selvrapporteringsskjemaer. Det er vanlig å bruke spørreskjema med skalaene VAS (Visual analog scale) eller NRS (Numeric rating scale). Pasienten kan gradere smerteintensitet eller smertens påvirkningsgrad på for eksempel funksjon og livskvalitet mellom 0 og 10, der 0 er ingen smerte eller ingen påvirkning på funksjon og livskvalitet og 10 verst tenkelige smerte eller at han/hun ikke kan utføre funksjonen i det hele tatt.

Smerte er en subjektiv opplevelse og som ikke på noen enkel og sikker måte kan måles objektivt. Det er dog nylig gjort forsøk på å lage en objektiv smerteskala, basert på observasjoner utenfra. Man tok bilder av hjernen til forsøkspersoner både før og etter at de fikk en varmekilde mot underarmen. Den ga en moderat og kjent mengde termisk smerte. Bildene ble tatt med såkalt funksjonell magnetresonansteknikk (fMRI), som indirekte måler hvilke deler av hjernen som er aktive. Dette er på eksperimentelt plan og en nokså kostbar metode. Smerteskalaer (VAS, NRS) som tar utgangspunkt i subjektiv opplevelse av smerten der man er avhengige av pasientens egen skildring av smerten betraktes derfor fortsatt som gullstandarden (Brown m fl 2011).

Hos CRPS pasienter har ofte et sammensatt og variert symptom-bilde. Det kan derfor være behov for å måle flere dimensjoner av smertesituasjonen for å kartlegge hva problemene består av. Etter å ha møtt mange CRPS pasienter i klinikken, har jeg fått forståelsen av at smerte og ikke funksjonstap, som er det symptomet som er til størst hinder for pasientens velbefinnende.

Spørreskjema kan egne seg til sammenligning av resultater på tvers av studier, de kan være tidsbesparende for helsepersonell da pasienten sitter selv under utfyllingen men ikke alltid tidsbesparende for pasientene. De er billige og lett å administrere. Et spørreskjema måler ikke alltid det som pasienten opplever som viktig. Skjemaet svarer kun på de spørsmålene som er tatt med i skjemaet. Pasientene kan ikke velge å beskrive og vurdere andre ting de selv opplevd er påvirket av sykdommen. Å besvare et spørreskjema forutsetter leseevne, språkforståelse og relativt god kognitiv funksjon. Måleinstrument som skal brukes i forskning skal kunne gi mest mulig pålitelig data for å si noe på gruppenivå. Måleinstrumentet skal derfor være reliabelt og valid. Altså pålitelig og nøyaktig og samtidig kunne gi informasjon om fenomenet vi ønsker å måle. For å fange opp endring der det faktisk er endring er det viktig at instrumentet også har en responsivitet, altså en sensitivitet for endring.

Måling av smerte kan være relativt uproblematisk når man har å gjøre med akutt smerte og smerte som et symptom på skade og sykdom. Kompleksiteten ved langvarige smerter og dens negative påvirkning på fysisk, emosjonell og kognitiv funksjon er velkjent (Melzack & Wall 1982). Smerter over lang tid påvirker også det sosiale liv, familien og evnen til å arbeide og sikre inntekt (Breivik m fl 2006). Måling av langvarige smerte er derfor en betydelig mer krevende oppgave enn ved akutt smerte. De områder /domener man velger å måle en behandlingseffekt innen, må være klinisk meningsfulle og samtidig passe til studiens hensikt. Smertereduksjon alene garanterer ikke at fysisk og emosjonell funksjon vil bedres. For å kunne sammenligne studier er det avgjørende at man i så stor grad som mulig velger å måle effekt av en intervensjon i de samme domener som andre lignende studier (Dworkin m fl 2008, Breivik m fl 2008). Måleinstrumentene skal tilpasses til den pasientgruppen man har til hensikt å måle effekt på. Sykdomsspesifikke (tilpasset den diagnosen til pasientgruppen man vil se på) og kroppsspesifikke instrument (tilpasset den kroppsdel som er affisert hos pasientgruppen som studeres), vil kunne være mer følsomme for endring men kan samtidig vanskeliggjøre sammenligninger om de er spesifikke for kun en liten gruppe pasienter. Det kan derfor være en hensikt å bruke både generiske og sykdomsspesifikke måleinstrumenter i

en studie for å måle effekt. Et generisk måleinstrument er ikke alders-, sykdom- eller behandlingsspesifikt, og dekker et bredt spekter av domener. Hvorvidt man skal velge generisk- eller sykdomsspesifikke måleinstrument beror på flere faktorer som hensiktsmessighet, om det er praktisk og på hvilken populasjon man ønsker å studere. Fordelen med generiske instrument er også at de reflekterer hva som er av mest betydning for pasientene og de kan brukes på pasienter med flere enn en sykdomstilstand. De kan brukes til å sammenligne pasienter med ulike tilstander og de kan brukes til å sammenligne pasientgrupper med normalbefolkningen.

På grunn av smertens kompleksitet har man i denne studien ikke bare vurdert TENS påvirkning på smerten, men også effekten på livskvalitet og funksjon. Et stort antall måleinstrument er utviklet for ulike typer og undergrupper av langvarige smertetilstander for å kunne måle ulike kvaliteter ved kronisk smerte og påvirkningen på pasientens funksjon (Breivik m fl 2008). Smertemål kan bl.a. baseres på pasientens opplevelse av smerteintensitet, grad av smertelindring og pasientens tilfredshet med smertelindring. Det er viktig at man er klar over hva men spør pasienten om og at pasient og behandler tolker spørsmålet likt.

De måleinstrumentene som er brukt i denne studien er dokumentert å være reliable og valide på flere språk, inkludert på norsk.

I henhold til foreliggende forskning, er effekt av TENS på smerteintensitet, som tidligere nevnt, relativt sparsom. En grunn kan være at den forventede effekten ikke er mer enn 20-30 % (Textbook of pain, Johnson M). Det er vanlig at man forventer 30-50% smertelindring som mål på effekt ved medikamentelle studier. Farrar så på hva som er klinisk relevant smertelindring for smertepasienter (Farrar m fl 2000). Han kom frem til at ca 33% smertereduksjon vil være en riktig grense. Jeg har derfor valgt å måle den affektive delen av smerte, hvor mye smerten påvirker pasienten og hvilke følger det får for vedkommende. For å måle smerte og funksjon ut fra flere dimensjoner har jeg valgt flere spørreskjema.

I valget av variabler har man fulgt anbefalinger fra konsensusgruppen for effektmål ved kliniske studier på kroniske smerter. The Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT) foreslår å se på utfall fra seks hovedområder ved design av kliniske forsøk på langvarige smerter: 1. Smerte 2. Fysisk funksjon 3. Emosjonell funksjon 4. Pasientens tilfredshet med behandlingen 5. Bivirkninger og heft (Turk 2003, Dworkin m fl 2005, 2008).

Livskvalitet er en faktor som i dag nesten alltid er med i evalueringen av både medikamentell og ikke medikamentell behandling av langvarige smertepasienter. Behandlingen regnes som vellykket dersom livskvaliteten har økt som en følge av behandlingen. Mesteparten av pasientene som søker hjelp av helsevesenet for at smerten interferer med noen eller alle aspekter ved deres livskvalitet. Smertescoring i seg selv er en viktig informasjon men avdekker ikke hele bildet. En liten forandring i smerte kan gi store positive utslag på livskvalitet. På andre siden kan en stor reduksjon i smerte gi en redusert livskvalitet til følge av store bivirkninger av visse medikamentelle behandlinger (Rowbotham 2001). TENS som har få bivirkninger.

Den helserelaterte livskvalitetsforskningen tar utgangspunkt i sykdom og til det sykdommen fører med seg for pasienten. Når et menneske rammes av en alvorlig sykdom, er sykdommen og dens konsekvenser det som opptar de fleste først. Helserelatert livskvalitet bringer inn både fysiske, psykiske, sosiale og eksistensielle/åndelige dimensjoner. For den enkelte pasient vil sykdommens innvirkning på livskvaliteten variere, samtidig som evnen til å mestre livet og den sosiale støtte kan variere. Disse og mange andre faktorer illustrerer behovet for individualisert behandling, pleie og omsorg for å oppnå best mulig livskvalitet for pasienten og familien. Helserelatert livskvalitet kan følgelig måles på flere måter. For eksempel ved å bruke en profil som måler helsestatus hos pasienter generisk (SF-36) eller sykdomsspesifikk (Minnesota Living with heart failure questionnaire) eller et kortere skjema som vist være lettere for eldre å fylle ut for eldre; European Quality of life (EQ-5D) (Brazier m fl 2004). SF-36 er et generisk måleinstrument hvilket skiller seg fra et som rikter seg spesielt til for eksempel alder, sykdom eller behandlingsgrupper. SF-36 har vist seg å kunne brukes i sammenligning mellom den generelle befolkningen og en spesifikk populasjon. Det kan brukes til å estimere den generelle belastningen av ulike sykdommer, differensiere effekt og nytte av ulike behandlinger og til screening av den enkelte pasient.

SF-36 er mest brukt og anbefales å benyttes i studier med nevropatiske smerter (Meyer-Rosberg m fl 2001). SF-36 er også det mest brukte livskvalitetsskjemaet i studier på kroniske smertepasienter generelt og er brukt i studier der man har undersøkt effekt av TENS (Ghonaime m fl 1999). I en effektstudie av fysioterapi ved CRPS type I kunne man ved hjelp av SF-36 vise positive endringer i helserelatert livskvalitet (van de Meent m fl 2011).

I en studie av Fredheim (2008) er det dokumentert at langvarige smertepasienter har betydelig lavere helserelatert livskvalitet enn det man finner i en normalpopulasjon . Gruppen med

langvarige smerter scorer faktisk lavere enn døende kreftpasienter. Det gir en dramatisk illustrasjon på hvor stor grad langvarige smertetilstander påvirker pasienten. Det gjelder også for smertepasienter med perifere nevropatiske smerter (PNP). I en svensk studie viste Meyer-Rosberg m fl (2001) at pasienter med PNP hadde signifikant redusert livskvalitet målt med SF-36 sammenlignet med svensk normaldata fra 1996. Fysisk funksjon, fysisk rolle, kroppslig smerte og emosjonell rolle var mest endret i forhold til normaldata i den svenske populasjonen. I en kohortstudie der man fulgte utviklingen av symptomer og tegn hos 30 pasienter med CRPS type I, var SF-36 brukt som mål på helserelatert livskvalitet. Ikke overraskende var utfallet at smerter gir redusert livskvalitet også hos pasienter med CRPS type I (Savas m fl 2009). Det er derfor viktig å ta med livskvalitet som variabel i denne studien.

En persons funksjon og funksjonsnivå kan ses på i ulike dimensjoner og om man vil nivåer. I SF-36 regnes fysisk funksjon som en del av helserelatert livskvalitet. Man kan også måle funksjon med eget skjema. Begrepet funksjon blir innen ICF's (International classification of function) terminologi brukt som en slags paraplyterm for domeneene symptomer og kroppsfunksjon. Aktivitet og deltakelse er uttrykk for positive helsetermer mens begrensning uttrykker de negative aspektene. Man kan sammenligne spørsmålene i funksjonsskjemaet Disability of arm, shoulder and hand (DASH) med ICF kodene og identifisere dem som tilhører "kroppsfunksjon og symptom" eller "aktivitet og deltakelse".

Utarbeidingen av DASH-skjemaet ble initiert av ortopeder fra USA og Canada (Hudak m fl 1996) og er basert på ICIDH, som på det tidspunktet var Verdens Helseorganisasjons (WHO) klassifisering av funksjon. I 2001 skiftet WHO til dagens klassifiseringsystem "Classification of functioning, Disability and Health (ICF)". DASH-skjemaet er uten tvil det som brukes oftest for tilstander i overekstremitetene i internasjonalt publisert forskning (Finsen 2008).

Delscorene kan variere mellom 0 og 100. DASH scorene blir i denne studien presentert både som sumscore for "dysfunksjon" og som to forskjellige delscore i henhold til ICF's delkomponenter. Deltakernes svar på om de bedrev sport/musikk og arbeid ble ikke omregnet og er ikke tatt med i sumscore eller delscore.

Validiteten, test-retest reliabilitet og følsomheten av DASH er god, og skjemaet er et nyttig instrument i måling av dysfunksjon i overekstremitetene (Beaton m fl 2001). DASH finnes

oversatt på flere språk inklusive norsk (Finsen 2008). Den norske versjonen og en scoringsnøkkel finnes tilgjengelig på internett ( [www.dash.iwh.on.ca/translate.htm](http://www.dash.iwh.on.ca/translate.htm)).

Det er også laget en kortversjon (Kvikk DASH), der bare 11 av de opprinnelige 30 spørsmålene er beholdt. I store pasientgrupper er det liten forskjell på gjennomsnittlig skår ved DASH- og Kvikk DASH-skjemaene, men pga. store individuelle variasjoner er det ikke tilrådelig å veksle mellom DASH og Kvikk DASH hos samme pasient (Finsen 2008). Begge skjemaene nyttige ved evaluering av pasienter med lidelser i overekstremitetene. DASH-skjemaet er uten tvil det som brukes oftest for tilstander i overekstremitetene i internasjonalt publisert forskning (Finsen 2008).

## 2.5 Placebo og placeboeffekt

Ordet placebo kommer fra latinets verb «placere» som betyr: «å behage» eller «jeg vil behage». Placebo-effekt er at uspesifikk behandling gir positiv effekt, f.eks. smertelindring og bedring av sykdom (Mengshoel 2000, Benedetti 2009). Mengshoel skriver i sin artikkel om at fysioterapien har forankring i både gymnastikk og i medisin. Hun mener at bruk av placebo kontrollerte studier egner seg best i studier der den medisinske effekten er et direkte mål og ikke der den rent kognitive psykologiske effekten er et mål for å utnytte pasientens egne resurser. Om TENS kan regnes som rent medisinsk tiltak er nok et tolkningsspørsmål. Men de studiene som vil gi det rette svaret på om TENS har effekt vil være sammenligning med placebo gruppe. I vår pilotstudie er antallet for lite for å få til en placebo gruppe.

For å vise at en behandling virkelig har effekt, sammenligner man ofte med en kontroll eller placebo - altså en «narre» behandling som ikke skal ha noen effekt på pasientens tilstand. Den skal brukes for å hjelpe behandlere og pasient til å være ærlige under uttesting av behandling. Placebo kan ha effekt uten at en aktiv behandling er gitt. Det er vist at den psykologiske konteksten pasienten er i eller eksponeres for har betydning på placebo. Placeboeffekten kan påvirkes av flere ulike kontekstuelle faktorer rundt pasienten som vil kunne påvirke hans forventninger, ønsker og følelser (Price m fl 2008). Placeboeffekt er en positiv effekt uten at en aktiv behandling er gitt. Placeboeffekt kan ses på som forventningene en person har til en behandling, som medfører en psykisk eller fysisk bedring av tilstanden. Dersom en pasient tror eller håper at en behandling vil virke på en bestemt måte så kan en slik effekt oppnås. Placebofaktorer har nevrobiologiske fundament og viser seg å ha effekt på både hjernen og



kroppen (Colloca & Benedetti 2005). Akkurat hvordan de psykologiske variablene påvirker nevrobiologiske mekanismene, er ikke klarlagt (Price m fl 2008).

Placeboeffekt er bra for pasienten fordi det skjer en bedring. Men i forbindelse med studier innen medisinsk forskning gjør en sterk placeboeffekt det vanskeligere å bevise at en behandling har effekt utøver placebo. Det betyr at studiene må være store og krever mer ressurser å få gjennomført.

## **3 Metode**

### **3.1 Valg av metode og design**

Oppgaven er en prospektiv forløpsstudie av en enkel behandlingsgruppe på 13 pasienter med CRPS i en overekstremitet fulgt over seks måneder. Pasienten registrerte effektmål før intervensjonen samt ved en og seks måneders oppfølging.

Som effektmål har jeg i denne studien ikke brukt målinger, som for eksempel grad av hevelse, muskelstyrke eller leddutslag. Deltakerne var heterogene innenfor CRPS diagnosen; noen hadde hevelse andre ikke og flere hadde kontrakturer som ikke kan forventes endres på en så kort tid som denne intervensjonen varte. Felles var at alle hadde smerter og redusert funksjon. I noen intervensjonsstudier på CRPS har man brukt mål på sympaticusaktivitet ved å bruke hevelse, temperatur, farge, svette som effektmål. Jeg har i denne studien vært interessert i TENS effekt på funksjon og smerte og ikke effekt på det sympatiske nervesystemet.

### **3.2 Studiepopulasjon**

Utvalget til pilotstudien ble rekruttert fra en populasjon voksne personer med CRPS i alderen 20 til 65 år og utgjorde 13 pasienter; 11 kvinner og 2 menn. Antallet er valgt ut i fra tilgangen på pasienter i aktuelle periode. Grunnen til at utvalget til pilotstudien er såpass stort, er med tanke på de sannsynlige frafall. (Forekomsten av CRPS er høyere hos voksne enn hos barn, og det er ikke uvanlig at barn har spontan tilbakegang av symptomer. Derfor har jeg valgt ikke å inkludere barn i denne studien).

#### **3.2.1 Rekruttering av pasienter**

Alle voksne pasienter i alderen 20 og 65 år, som i tiden fra februar 2007 til desember 2008, ble henvist til Rikshospitalet med diagnosen CRPS i en overekstremitet og med varighet over seks måneder, fikk tilbud om å være med i studien. 16 pasienter ble forespurt av behandlende lege, 13 takket ja. De tre som takket nei begrunnet det med; ”trodde ikke på TENS”, ”hadde prøvd tidligere uten effekt” og ”ville få problemer med å møte opp til oppfølging”.

Pasientene ble henvist til Anestesiavdelingens Smerteseksjon, Oslo Universitetssykehus,

Rikshospitalet fra Nevrologisk poliklinikk samme sted og Smerteseksjonen Oslo  
Universitetssykehus, Aker sykehus.

Pasientene hadde allerede forsøkt de konvensjonelle behandlingsformer og ble bedt om ikke å starte med annen behandling mens de deltok i studien. Informasjonsbrev om studien ble sendt pasientene på forhånd slik at de hadde god tid til (2 uker) å vurdere om de vil besvare henvendelsen. I tillegg ble pasientene gitt minst 24 timers betenkningstid etter at de i tillegg var gitt muntlig informasjon om studien,. Det ble ikke foretatt styrkeberegning, da dette skulle fungere som en pilotstudie. Mottakstall fra poliklinikken året før viste at 10-15 pasienter ville være et realistisk antall å få inkludert i løpet av 1,5 år.

### **3.2.2 Inklusjonskriterier**

1. Pasienter, menn og kvinner, mellom 20-65 år.
2. Diagnostisert CRPS med utfall i en over ekstremitet, henhold til IASP's kliniske kriterier (se side 15).
3. Symptomvarighet i minimum seks måneder.

### **3.2.3 Eksklusjonskriterier**

- Bruk av pacemaker.
- Graviditet
- Forstår ikke norsk språk
- Kognitive problemer med å fylle ut spørreskjema, ta imot instruksjon om bruken av TENS eller klare å bruke et TENS apparat på egen hånd.

## **3.3 Intervensjon**

TENS apparater av merket Cefar primo og Cefar Primo Pro ble benyttet i studien se tabell 3 (Cefar primo pro og Cefar primo levert av DJO Norway – Slemdalsveien 72 – Pb. 152 Vinderen, 0319 Oslo). TENS apparatene leverer strøm med frekvens under 200 Hz og bruker to 1,5 volts batterier. For å oppnå optimal stimulering kan man variere strømstyrke (mA), pulsbredde ( $\mu$ s) og frekvens (Hz). Apparatene har mulighet for modulert høyfrekvent stimulering uten bruk av så kalt ”timer” (med timer menes at stimuleringen slutter automatisk

etter et bestemt tidsrom). Apparatene registrerte aktivt bruk slik at man etterpå kunne kontrollere at de hadde brukt TENS som avtalt.

**Tabell 3**

<b>Fakta om det TENS apparat som er brukt i studien</b>	
Antall kanaler:	2
Pulsform:	bifasisk vekselstrøm, asymetrisk
Strømstyrke/Amplitude:	0-60 mA
Pulsvarighet/pulsbredde:	60-120 $\mu$ s
Frekvens:	1-80 Hz
Pulsvariationer:	<ul style="list-style-type: none"><li>- kontinuerlig høy frekvens 80 Hz</li><li>- burst/ akupunkturlignende TENS (al-TENS) 2 impulståg per minutt</li><li>- modulert pulsbredde 60-120<math>\mu</math>s , 80 Hz</li><li>- lavfrekvent enkeltimpulser 1-10 Hz</li><li>- blandningsfrekvens 80Hz 3s/2 Hz 3s</li></ul>

TENS apparatene ble innstilt med en frekvens på 80 Hz og en modulert pulsbredde som varierte mellom 60-180 microsekunder ( $\mu$ s). Strømmen ble overført til huden via 2 ovale, selvklebende overflateelektroder av størrelsen 40x60 mm. Stimulering var innstilt på høyest mulig amplitude i form av milliampere (mA), inntil smertegrensen. Deltakerne ble instruert i å benytte TENS valgfritt mellom 2-8 timer hver dag i en måned, både under aktivitet og i ro. Behandlingstiden per dag er valgt utifra anbefalinger i Textbook of Pain 1999, s. 1202. Stimuleringen måtte være på under aktiviteter som på grunn av smerte redusere deres funksjon. Stimuleringstiden skulle være tilstrekkelig lang slik at en eventuell lindring skulle føles meningsfull. Noen hadde mest smerter når de var i hvile etter avsluttet aktivitet. Da skulle de fortsette med TENS også etter aktivitet. Effekten er forventet begrenset til tiden med

aktiv stimulering, evt. muligens en kort tid etterpå (Cruccu m fl 2007). Pasientene fikk individuelt definerte elektrodeplasseringer for å oppnå parestesier i smertefullt område. Ideelt sett ønsker man å plassere elektrodene i det smertefulle området, men på grunn av lokal overfølsomhet for berøring (allodyn), ble elektrodene ofte plassert over kutan nerve som forsyner det smertefulle området, fortrinnsvis der nerven forløper mest overfladisk (Long & Hagfors 1975). For eks over nervus medianus på håndleddets volarside eller i axillen. For nervus ulnaris ble elektroden applisert på medialsiden av albuen for å dekke nervens representasjonsområde på ulnarsiden av hånden. Pasientene ble i tillegg bedt om å angi når stimuleringen utløste parestesier (prikkende fornemmelse) i det smertefulle området for å sikre optimal elektrodeplassering.

Elektrodeplasseringer som ble benyttet:

- Over n. medianus på håndleddets volarside eller i axillen.
- Over n. ulnaris på medialsiden av albuen.
- Over plexus brachialis rett ovenfor kragebenet.
- Over n. radialis distalt på radialsiden av underarmen.
- Paravertebralt aktuelle segment for innervasjon av hånd (C6-C8).
- Unilateralt cervikalt i aktuelle segment for innervasjon av hånd (C6-C8).

Etter avsluttet daglig behandling i en måned fikk deltakerne tilbud om å fortsette med TENS frem til seks måneders oppfølging.

## 3.4 Måleinstrumenter

Til evaluering ble det benyttet selvrapporteringsskjemaer, jfr avsnitt 2.4. Utfyllingen skjedde uten innblanding eller påvirkning fra behandlere eller andre involvert i studien. I valget av hva som skal evalueres og evalueringsverktøy har vi fulgt anbefalingene fra IMMPACT (Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (Dworkin m fl 2005)). Se tabell 4. Vi har valgt evalueringsverktøy som er benyttet i lignende studier tidligere og som er funnet reliable og er validert på norsk. Det er benyttet både generiske og kroppsspesifikke spørreskjema som er mest mulig sensitive for en eventuell endring.

**Tabell 4** Variabler og måleinstrument brukt for å måle effekt i denne studien.

Område/Domene	Måleinstrument
1. Smerte	BPI
2. Fysisk funksjon	DASH og SF-36
3. Emosjonell funksjon	BPI, SF-36
4. Pasientens tilfredshet med behandlingen	PGIC
5. Bivirkninger	Ja / Nei

### 3.4.1 Smerte - Brief Pain Inventory (BPI)

Jeg har valgt å måle både smerteintensitet og den affektive delen av smerte, det vil si hvor mye smerten påvirker pasienten og hvilke følger det får for vedkommende. For å måle både smerteintensitet og smertens påvirkning, valgte jeg å bruke BPI. BPI er utviklet fra Wisconsin Brief Pain Questionnaire (Daut m fl 1983). Pasienten angir i første del hvor sterke smertene oppleves med bruk av en 11 graders numerisk skala (fra 0 til 10 (0 = ingen smerter og 10 = verst tenkbare smerte)). Langvarige smerter varierer hos mange fra dag til dag og i løpet av døgnet som en naturlig variasjon eller påvirket for eksempel av aktivitet, stress, humør, søvn og været. Pasienten bes derfor å gradere smerten slik som den er akkurat ”nå”, samt den sterkeste, den svakeste og den gjennomsnittlige smerten de har hatt i løpet av den siste uken. I andre del BPI skal pasienten om å gradere i hvilken grad smerten påvirker (1) generell aktivitet, (2) gange, (3) arbeid, (4) forhold til andre mennesker, (5) humør, (6) søvn og (7) livsglede. Disse graderes også med en 11 graders numerisk skala (NRS) fra 0 (ikke påvirket) til 10 (fullstendig påvirket). De skårede verdiene har ordinale målenivå uten fast avstand mellom kategoriene. På selve skjemaet er skalaen delt opp i 7 kategorier: 1= ”mye bedre”, 2= ”moderat bedre”, 3= ”minimalt bedre”, 4= ”uendret, 5= ”minimalt verre”, ” 6= moderat verre” og 7= ”mye verre”. Den sammenlagte gjennomsnittet av disse 7 variablene kan brukes til å gradere i hvilken grad pasienten påvirkes av smerten

BPI er validert og oversatt til norsk (Klepstad m fl 2002). Med bruk av numeriske skalaer er BPI sensitivt overfor variasjoner i smerteintensitet og vil for de fleste pasienter være enkelt å fylle ut. Den norske utgaven skiller seg fra de andre oversettelsene ved at faktoranalysen som

differensierer mellom smertens påvirkning på fysikk og psykisk funksjon er annerledes. Klepstad og medarbeidere konkluderte likevel med at BPI er et egnet verktøy dersom man mener funksjonsbegrensningen som smerten kan medføre er vesentlig (Klepstad m fl 2002). Det finnes imidlertid ingen normaldata knyttet til BPI fra den norske populasjonen,

BPI er brukt i studier på nevropatiske smerter der man vurdert effekt av medikamenter og i tverrsnittsstudier der man sett på smertens påvirkning på nevropatiske smertetilstand (McDermott m fl 2006). I en pilotstudie med 14 CRPS pasienter der man har sett på effekten av Botulinum toxin A, ble blant annet BPI brukt som effektmål (Safarpour 2010).

### **3.4.2 Funksjon - Disability of arm, shoulder and hand (DASH)**

DASH ble valgt til å måle håndfunksjon. DASH er et vurderingsskjema spesifikt for hånd-, arm- og skulderfunksjon basert på 30 spørsmål (Beaton m fl 2001). Med hjelp av ICF kan spørsmålene i DASH deles i to kategorier: Del 1 er knyttet til funksjon og begrensning mens del 2 omhandler kontekstuelle faktorer. Hver del har 2 komponenter. Del 1 (Funksjon og begrensning) er satt sammen av (a) symptomer og kroppsfunksjon og (b) aktivitet og deltakelse. Del 2 er knyttet til deltakelse i forhold til sport/musikk (fire spørsmål) og arbeidsrelaterte aktiviteter (fire spørsmål) som arbeid og andre fritidsaktiviteter. Denne delen er ikke inkludert i sumscoren i DASH-skjemaet. Jeg har heller ikke tatt med disse spørsmålene i min analyse da flere ikke hadde jobb å gå tilbake til og ikke alle hadde aktiviteter som sport og musikk. Men svarene ble brukt i registrering av hvor mange som var i jobb.

Det tar omtrent ti minutter å fylle ut hoveddelen. Spørsmålene besvares ved å krysse av ett av flere svaralternativer, som gis poengverdi fra 1 til 5 (1, “ingen vanskeligheter,” til 5, “kan ikke”). Summen av svarene ble transformert til en DASH sumscore mellom 0 og 100. Høy score indikerer redusert funksjon.

I denne studien har man valgt å bruke det opprinnelige DASH (altså ikke kortversjonen Kvikk DASH) skjemaet med 30 spørsmål da man ønsket å dele opp besvarelsene i delscore. Delscore gir mer presis informasjon om hvor endringen var mest tydelig. Skjemaet passer godt til å se på funksjonsendring i den affiserte armen etter TENS.

I henhold til ICF delte man den totale DASH sumscore (dysfunksjon) inn i delscore for ICF domeneene ”symptom” og ”aktivitetsbegrensning”. Funksjon er derved beregnet både på total sumscore av alle 30 variabler og delt inn i to delscore der spørsmål 1-23 regnes som mål på aktivitetsbegrensning og spørsmål 24-28 mål på kroppsfunksjon (Solway m fl 2002).

### **3.4.3 Helserelatert livskvalitet – Short Form (SF-36)**

SF-36 er et selvrapporteringskjema med 36 spørsmål som skal måle funksjon og helse fra pasientens perspektiv. Det er et reliabelt og valid måleinstrument på pasientens fysiske og mentale helse (Ware m fl 1994). Det er enkelt og praktisk og kan fylles ut i løpet av 10 minutter.

Spørreskjemaet har 36 spørsmål som gjennom analyse kan deles opp i 8 delscore. De 8 domeneene er: Mental helse (5 spørsmål), vitalitet (4 spørsmål), kroppslig smerte (2 spørsmål), generell helse (5 spørsmål), sosial fungering (2 spørsmål), fysisk fungering (10 spørsmål), fysisk rolle (4 spørsmål), emosjonell rolle (3 spørsmål) og et spørsmål vedrørende endring av helse i løpet av det siste året. Spørsmålene som skal beskrive fysisk og emosjonell rolle besvares med ja/nei. De andre scores på enten en 3 eller 6 punktskala. De enkelte spørsmål blir rekalkulert til 10 deler, summert og overført til åtte 1 - 100 skalaer der 0 er verst tenkelig helse og 100 er best tenkelig helse i følge SF-36 scoringsalgoritme (Ware m fl 1994, Ware & Gandek 1998).

Skjemaet gir et mål på respondentens komplette helsetilstand, fysisk og psykisk. Det er et generisk måleinstrument utviklet for en heterogen pasientpopulasjon og ikke spesifikt pasienter med CRPS.

### **3.4.4 Pasientens egenvurdering av endring - Patients global impression of change (PGIC)**

Skjemaet PGIC inneholder en 7graders skala der pasientene angir sin egen opplevelse av forandring som resultat av behandlingen. Det er et ordinal målenivå uten fast avstand mellom kategoriene. Pasienten vurderer i hvilken grad hans opplevelse overensstemmer med utsagnet: ”Etter at jeg startet med TENS, er min generelle tilstand” (1) mye bedre, (2) moderat bedre, (3) minimalt bedre, (4) uendret, (5) minimalt verre, (6) moderat verre og (7) mye verre. I en oversiktsartikkel med 10 randomiserte kontrollerte studier av sammenlagt 2724 pasienter

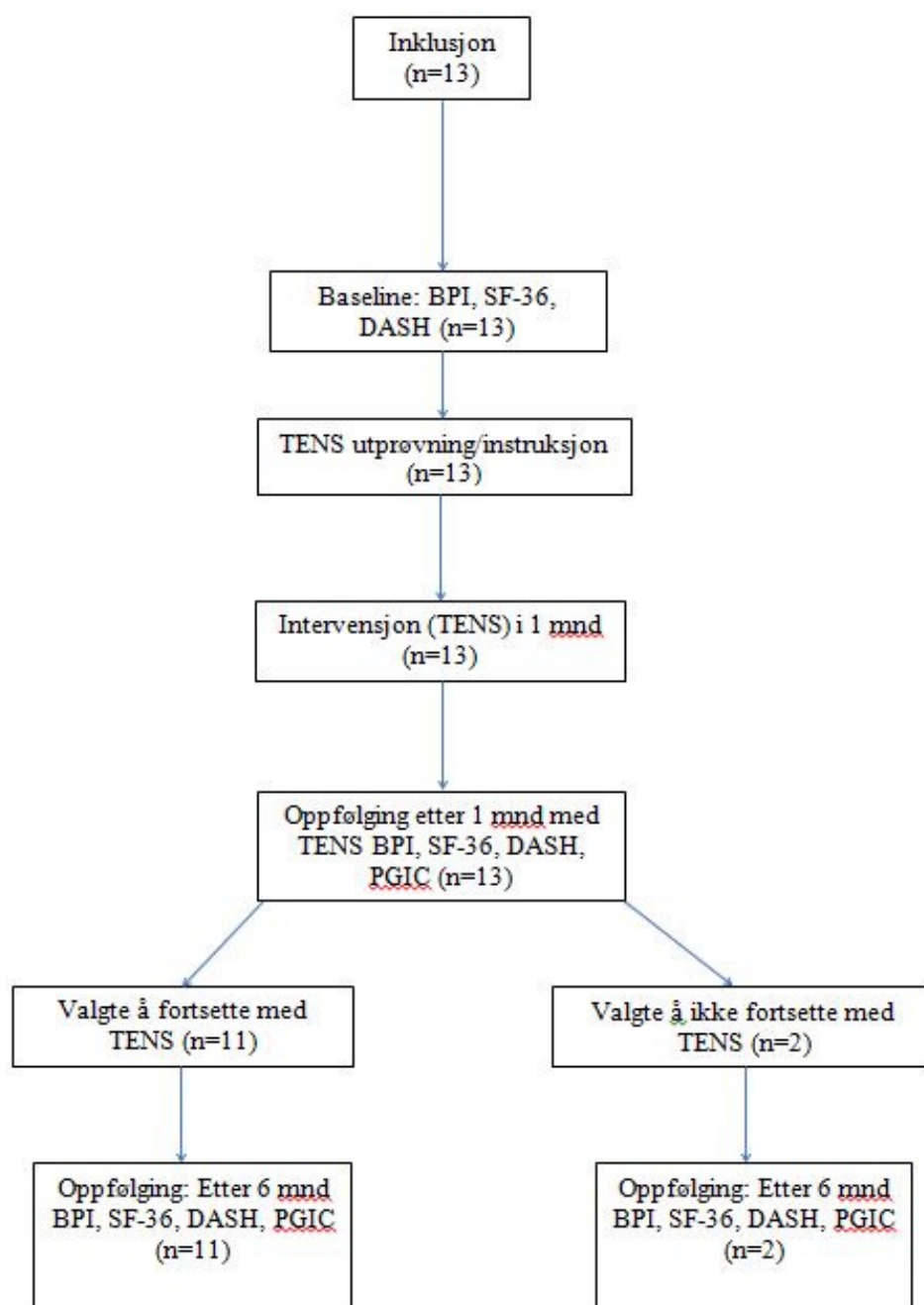


med ulike langvarige smertetilstander (Farrar m fl 2001), ble det funnet godt samsvar mellom pasientenes score på smerte fra Pain Intensity Numeric Rating Scale (PI NRS) og PGIC før og etter en intervensjon.

Skjemaet er meget enkelt og raskt å fylle ut og ivaretar pasientens egenvurdering av endring. PGIC brukes ikke ved baseline, kun etter intervensjonen og ved senere oppfølging da den spør pasientene om de opplevde en endring etter behandlingen. PGIC er blant annet brukt i effektstudier på medikamenter ved nevropatiske smerter (Gordh m fl 2008) og i en studie på effekten av SCS på pasienter med CRPS type I (van Eijs m fl 2010).

I denne studien har man valgt å bruke det opprinnelige DASH skjemaet med 30 spørsmål da man ønsket å dele opp besvarelsene i delscore. Delscore gir mer presis informasjon om hvor endringen var mest tydelig. Skjemaet passer godt til å se på funksjonsendring i den affiserte armen etter TENS.

### 3.5 Flytskjema over plan for gangen i forsøket inklusjon, evaluering og oppfølging



Figur 2 Flytskjema

## 3.6 Behandling - og evalueringsoversikt

### 1. Besøk I

Screening (baseline)

Pasientene ble informert om studien og signerte samtykkeerklæringen. Pasientene fikk også beskjed om å ikke begynne med annen behandling for sin CRPS-tilstand eller endre medikamentbruk underveis behandlingstiden. (Men hvis de ble syke av annet eller fikk en akutt forverring så kunne ikke pasientene ta hensyn til dette).

Pasientene ble undersøkt for å bekrefte CRPS diagnosen og ble sensibilitetstestet for å eventuelt påvise allodynii eller redusert sensibilitet. Det var avsatt tid til instruksjon i og utprøving av TENS slik at pasienten kunne klare å håndtere apparatet tilfredsstillende. Dette er viktig for å vite hvor man kunne stimulere for å oppnå parestesier i det smertefulle området.

Registrering av baselineverdier med hjelp av tre spørreskjema besvart av alle 13 deltagere.

- BPI (Brief Pain Inventory) på norsk. Spørreskjema om smerteintensitet og effekt på mental og fysisk funksjon.
- SF-36 (Short Form 36) på norsk. Spørreskjema om helserelatert livskvalitet.
- DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand) norsk utgave. Spørreskjema om funksjon i overekstremitetene.

Intervensjon i en måned.

Instruksjon i bruk av TENS (beskrevet mer i detalj i kap 3.3). Det ble satt av en dag til utprøving.

Strømmen skal føles i det smertefulle området hos pasienten. Etter utprøving på pasienten for å oppnå dette og etter at man ble enig om hvor beste plasseringen var, ble elektrodeplasseringene tegnet opp på kroppskart og merket på pasients hud. Pasientene fikk deretter låne med seg et TENS apparat hjem i en måned. De fikk beskjed om å stimulere med

så høy strømstyrke som mulig men under smertegrensen. De skulle ha stimuleringen på når de hadde vondt og behov for lindring i minst 2 timer og ikke mer en 8 timer per dag. Behovet av stimulering skulle tilpasses den enkeltes behov men samtidig ikke variere for mye slik at det ville vanskeliggjøre sammenligning.

## **2. Telefonkontakt**

Pasientene ble ringt opp en gang i løpet av behandlingstiden for å registrere eventuelle komplikasjoner og at pasienten kunne få svar på eventuelle spørsmål. De fikk ikke beskjed om at de selv kunne ta kontakt.

## **3. Besøk II etter en måneds behandling:**

Etter en måned med daglig TENS svarte deltagerne på de samme tre spørreskjemaene (SF-36, DASH, BPI) og i tillegg PGIC.

Registrering av komplikasjoner og bivirkninger. Tilbud om å fortsette med TENS om de selv ønsket det.

## **4. Telefonkontakt en gang i løpet av seks måneder:**

Registrering av eventuelle problem, bivirkninger og komplikasjoner.

Eventuelle spørsmål ble besvart av behandler.

## **5. Besøk III. Oppfølging etter seks måneder.**

Utfylling av SF-36, DASH, BPI og PGIC

Registrering av eventuelle problemer, bivirkninger og komplikasjoner og spørsmål om de fortsatt brukte TENS. Spørsmål om de brukt TENS i de siste seks månedene.

# **3.7 Analysemetoder og statistiske beregninger**

Svarene i funksjonsskjemaet DASH er omregnet til total sumscore og delscore for symptomenes påvirkning og delscore aktivitet. Dataene fra DASH regnes som kategoriske ordinaldata, men omregnet til sumscore anses de som kontinuerlige data. Data fra BPI regnes

som kontinuerlige data. Data fra PGIC kategoriske ordinaldata. Når SF-36 er omregnet til sumscore for de 8 separate domene regnes det som kontinuerlig data.

I BPI skjemaet er det i denne studien analysert alle BPI spørsmålene men fremfor alt lag vekt på spørsmål om smerteintensitet da andre spørreskjema som DASH og SF-36 overlappet den affektive delen. Man har sett på den svakeste smerten, den sterkeste smerten og gjennomsnittssmerten siste uken hver for seg. Smerten ble vurdert over siste uken for å kunne utjevne døgnsvariasjoner. For å teste hovedhypotesen, ble det foretatt statistiske analyser der jeg har sammenlignet vurdering av smerte, funksjon, livskvalitet og egenopplevelse av endring før og etter en måneds med TENS og ved seks måneders oppfølging. I analysene har man etter seks måneder sett på de to som ikke fortsatte med TENS og de 11 som brukte TENS frem til seks måneders kontrollen hver for seg. Dette for å se på hvilken måte de to gruppene utmerker seg i forhold til hverandre med og uten bruk av TENS etter en måned.

For å få avklart om tendensene i resultatene uttrykker en tilfeldighet eller ikke, bør man foreta en signifikanstesting. Imidlertid er det begrenset hvilke statiske tester som er egnet. Ikke-parametriske tester er egnet når man har ordinale tall som i BPI og i tillegg et lite utvalg ( $n=13$ ). Wilcoxon signed rank test er designet for å kunne teste repeterende målinger på, (Polit & Beck 2008) samme pasientpopulasjon som alternativ til parametrisk test ("t-test to compare means"). Med en ikke-parametrisk test som Wilcoxon blir medianverdiene rangert og sammenlignet.

Gjennomsnittsverdier: Standardavvik (SD) og 95% konfidensintervall (KI) er benyttet som spredningsmål for gjennomsnittene. For medianverdiene oppgis variasjonsbredden (range) med max og min verdier.

Det er beregnet forskjell mellom før og etter behandling med hjelp av Wilcoxon ikke-parametrisk test. Som kompensasjon for lite og skjevfordelt materiale er ikke-parametrisk test utført i stedet for parret t-test. En ikke-parametrisk test håndterer dessuten nominale kategorier og ordinale rankete skalaer best (Pallant 2007). Mean er brukt som tilleggsmål på middelerverdi i visse sammenheng for å sammenligne med normaldata.

Signifikantnivået var i utgangspunkt satt til 0,05 men for å være sikker på at en eventuell endring er reell, ble det utført en Bonferroni-korreksjon ettersom vi foretok to sammenligninger over tid. Dette for å unngå type I feil der man feilaktig forkaster en sann

nullhypotese. Sannsynligheten for å gjøre en type I-feil øker med økende p-verdi. Denne korreksjon kan ha bidratt til at analysene blitt for strikte til å være sensitive nok til å detektere eventuelle endringer.

En Bonferroni-korreksjon innebærer at p-verdien på 0,05 er delt på antall målinger, altså  $0,05/2 = 0,025$ . P-verdier under dette nivået angir statistisk signifikante forskjeller.

Den statistiske analysen er gjennomført med statistikkprogrammet Statistical Package for Social Science (SPSS) versjon 16.

### **3.8 Etiske overveielser**

Prosjektet ble utført i henhold til retningslinjene i Helsinkideklarasjonen. Studien ble godkjent av Regional Etisk Komité (REK) og Personvernombudet for forskning – se vedlegg 7. TENS er enkelt å håndtere og har få bivirkninger, pasienten fikk etter avsluttet behandlingstid, på 4 uker, tilbud om å fortsette med behandlingen. Terapeuten hadde lang klinisk erfaring og behandlingen må anses som sikker. Innsamlede data ble anonymiserte og oppbevares og behandles i henhold til gjeldende regler.

Det foreligger en viss risiko for førstegradsforbrenninger ved stimulering i hudområde med nedsatt sensibilitet. Sensibiliteten ble derfor undersøkt på forhånd og fulgt opp underveis i telefonsamtalen. Det var dermed ikke noen vesentlig risiko forbundet med behandlingen.

## 4 Resultater

I dette kapitlet presenteres deltakerne, smerterapportering, funksjonsrapportering, livskvalitetsrapportering og pasientenes egen oppfattelse av endring. Det var ingen svar som mangler (missing values) fordi deltakerne ble bedt om å se igjennom skjemaene og fylle ut de svarene som eventuelt manglet. Om det noen spørsmål de ikke forstod, fikk de hjelp med å forklare spørsmålet. De fikk utdelt skjemaene når de møtte til kontroll og de satt da alene når de fylte ut de manglende svarene. Det er mulig at denne prosessen kan ha påvirket deres valg av svar.

### 4.1 Deltagere

Ved baseline (før oppstart av behandlingen) ble tre spørreskjema (SF-36, BPI og DASH) delt ut og besvart av alle 13 deltagere. Etter en måned med daglig TENS svarte deltagerne på de samme tre spørreskjemaene og i tillegg PGIC.

To deltagere ønsket ikke å fortsett med TENS etter en måned. De andre 11 (85%) fortsatte med TENS i seks måneder frem til neste oppfølging der alle 13 svarte på de fire samme skjemaene som ved en måned. På pasientenes egen vurdering av endring etter bruk av TENS, var det to som scoret at de var blitt verre etter seks måneder. De samme to pasientene hadde valgte å ikke fortsette med TENS etter en måned frem til seks månedene oppfølging.

#### 4.1.1 Demografisk data

Utvalget bestod av 11 (85%) kvinner og to (15%) menn . I dette materialet er det en skjevfordeling med overrepresentasjon av de eldre med en median på 52 år, tabell 5.

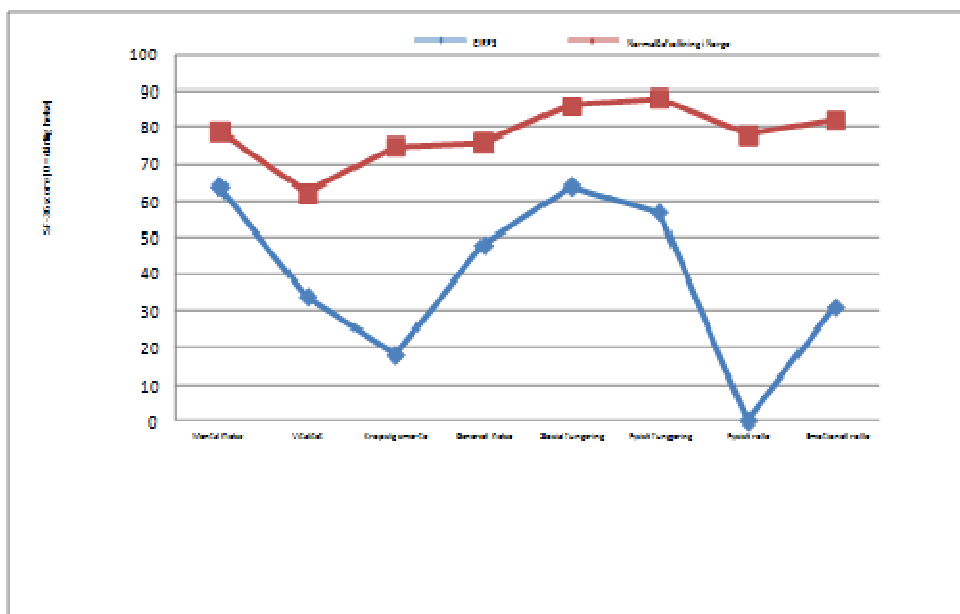
Av de 13 deltagerne var seks sykemeldt og en var uføretrygdet.

**Tabell 5** Demografiske og kliniske data før oppstart med TENS

N	13
Alder i år. Median (range)	52 (21-65)
Menn	2
Kvinner	11
Sykdomsvarighet	15 (8-60)
6 mnd-20mnd	8
21mnd-40mnd	4
41mnd-60mnd	1
Arbeidssituasjon	
I arbeid	6
Sykemeldt	6
Uføretrygdet	1

Fordelingen av sykdomsvarigheten hos deltagerne ved inklusjon var også skjevfordelt; mellom 8 og 60 måneder med medianverdien på 15 måneder. Det var 7 pasienter av de 13 som var affisert i dominant hånd.





**Figur 3** Gjennomsnittlig livskvalitet (SF-36) fordelt på 8 delscore hos utvalget (N=13) av pasienter med CRPS før oppstart med TENS og normativ data hos normalbefolkningen i Norge (Loge m fl 1998). 0=dårlig helse og 100= god helse.

## 4.2 Smerterapportering, BPI

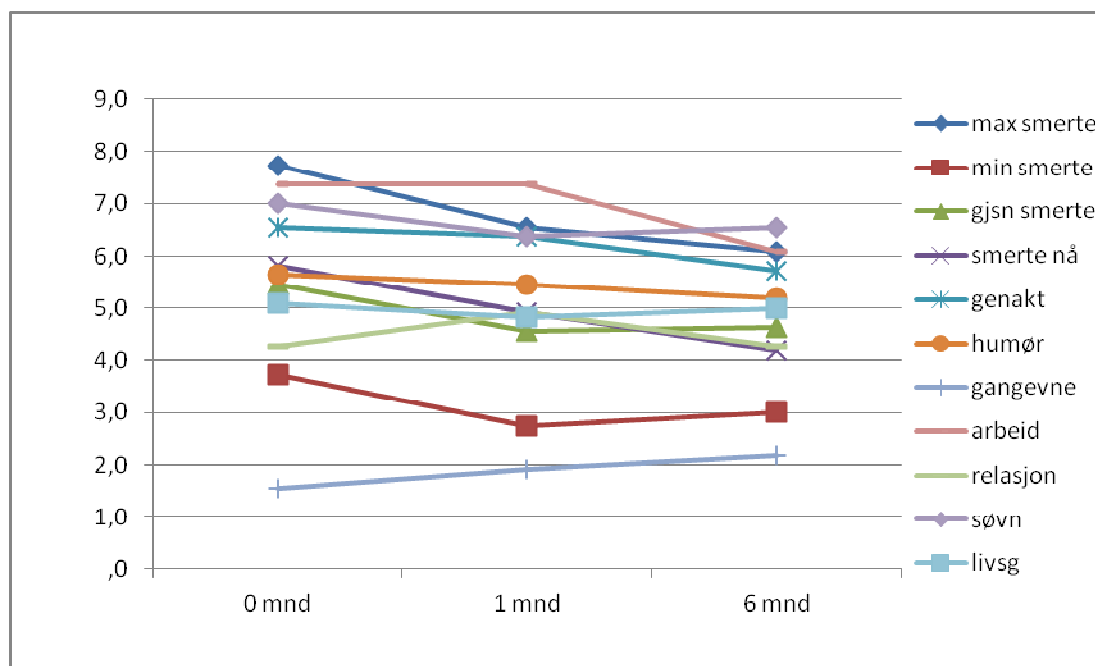
Smerteintensitet målt ved hjelp av BPI viste en endring av den sterkeste smerten men testen viste statistisk signifikant reduksjon etter en måned kun for gjennomsnittlig smerte siste uken etter bruk av TENS (tabell 6). Verste smerte viste en reduksjon men den var ikke signifikant. Den sterkeste smerten og gjennomsnittssmerten ble redusert mer enn den svakeste smerten.

Med grafisk framstilling av tabell 6 ser man i figur 4 enklere at det er en svak positiv trend for de fleste av variablene i BPI etter en og seks måneder.

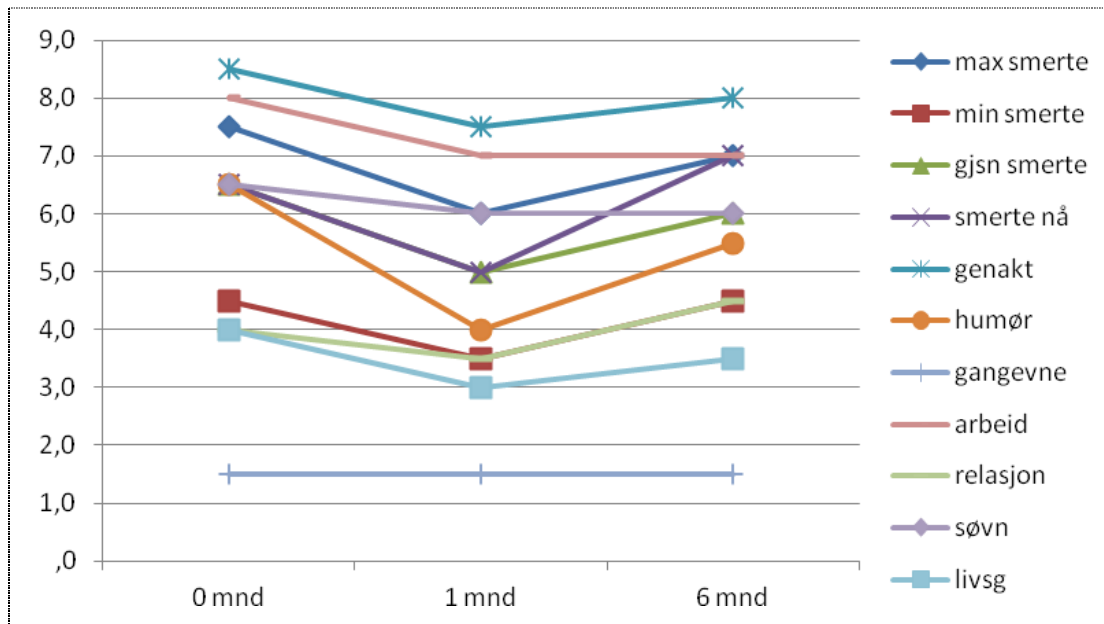
**Tabell 6:** Verdiene fra Brief Pain Inventory (BPI) er angitt med numerisk skala fra 0 til 10 (Høye verdier = dårligere). Medianverdi er presentert med min-max for den siste uken. Sammenligningene over tid er basert på Wilcoxon test med Bonferroni korreksjon. Statistisk signifikans ved  $p < 0,025^*$ .

	Baseline		Follow up 1 mnd		P N=13/N=11	Follow up 6 mnd		P N=13/N=11
	Median	Min-max	Median	Min-max	p (diff. 0 to 1 mnd)	Median	Min-max	p (diff. 0 to 6 mnd)
Verste smerte	8	5-10	6	5-8	<b>0.03 /0.05</b>	7	2-9	0.5/0.07
Minste smerte	3	2-10	3	1-5	0.43/0.13	3	1-5	0.7/0,6
Gj.snitt smerte	5	4-8	4	3-6	<b>0.02*/0.04</b>	5	2-7	0.6/0.06
Smerte nå	6	3-8	5	3-8	0.1/0.16	4	1-8	0.5/0.13
Generell aktivitet	7	3-10	6	3-10	0.3/0.6	7	3-10	0.5/0.2
Humør	6	0-10	5	0-10	0.3/0.7	5	0-10	0.9/0.4
Evne til å gå	0	0-9	0	0-10	0.3/0.3	1	2-10	0.6/0.6
Arbeid	8	3-10	8	4-10	0.6/0.9	6	0-10	0.05/0.1
Relasjon til andre								
	5	0-10	5	0-10	0.2/0.1	4	0-10	0.4/1.0
Søvn	7	0-10	6	0-10	0.3/0.3	7	0-10	0.8/0.5
Livsglede	5	0-10	4	1-10	0.5/0.8	5	0-10	0.6/0.8

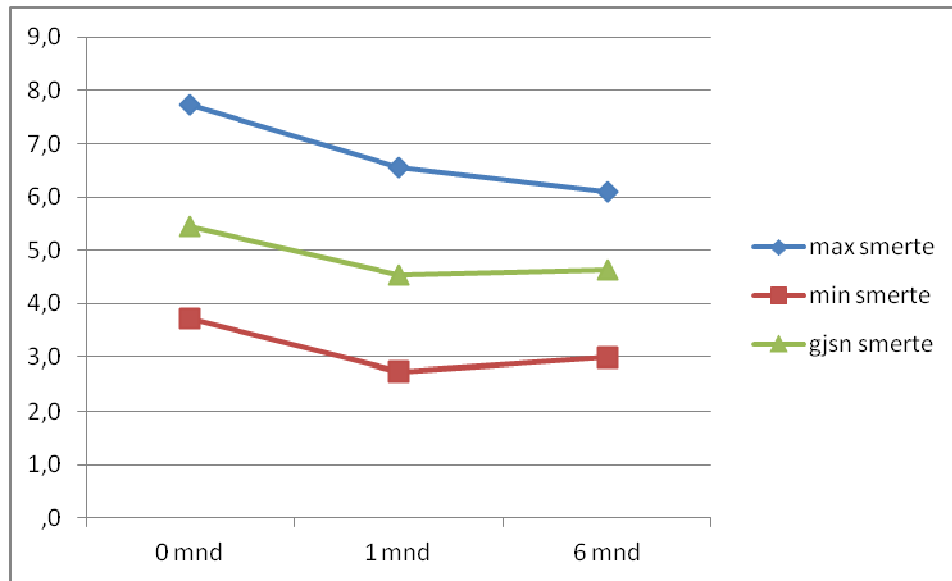
Sammenligner man grafene i figur 4 og 5 kan man se en tendens til at de som fortsatte med TENS ikke gikk tilbake like mye ved seks måneder som de som kun brukte TENS i en måned. Det blir ekstra tydelig i figur 6 og 7 der man isolert presenterer svar på smerteintensitet sterkeste-, svakeste- og gjennomsnittssmerten.



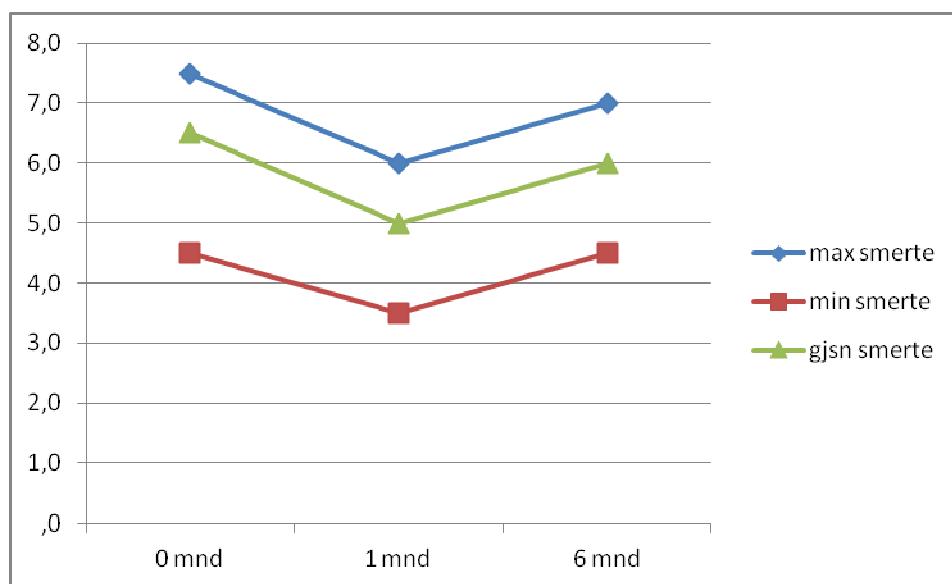
**Figur 4** Hele BPI med medianverdiene for hvert spørsmål i skjemaet for de tre testtilfellene for de som fortsatte med TENS etter en måned, N=11. Høye verdier = dårligere på en skala fra 0 til 10.



**Figur 5** Hele BPI med medianverdiene for hvert spørsmål i skjemaet for de tre testtilfellene for de som ikke fortsatte med TENS (N=2) etter en måned. Høye verdier = dårligere på en skala fra 0 til 10



**Figur 6** Smerte målt med BPI for de som fortsatte med TENS etter en måned, N=11.



**Figur 7** Smerte målt med BPI for de som ikke fortsatte med TENS etter en måned, N=2.

## 4.3 Funksjon, DASH

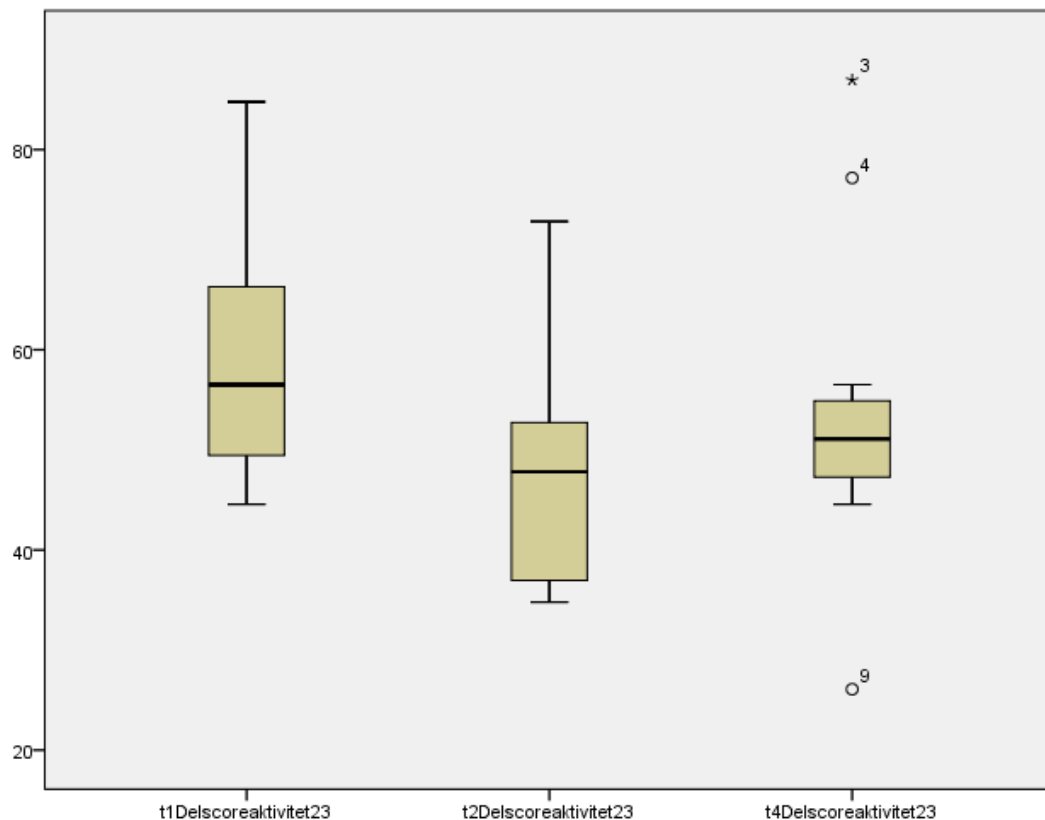
Effekt på funksjon er beregnet både på total sumscore av alle 30 variabler i DASH og i tillegg delt opp i delscore for aktivitetsbegrensning og kroppsfunksjon (symptomer) for å se hvor utslaget for endring var. Spørsmål 1-23 regnes som mål på aktivitetsbegrensning og spørsmål 24-28 mål på kroppsfunksjon (symptom).

På grunn av at det er foretatt repeterte målinger er det gjort, som tidligere nevnt, Bonferroni korreksjon av alpha verdiene 0,05 og 0,01. Slik vil man unngå en eventuell risiko for type I feil. Wilcoxon ikke-parametriske test viste etter korreksjon en statistisk signifikant reduksjon i delscore for kroppsfunksjon (symptomer) ( $p < 0,005$ ) og for delscore for aktivitetsbegrensninger ( $p < 0,025$ ) etter en måned med TENS. Man kunne også registrere fall i sumscore ved en måned ( $p = 0,034$ ) og hos de 11 som fortsatt med TENS frem til seks måneder ( $p = 0,028$ ) men således ikke signifikant. De to som ikke fortsatte med TENS hadde også en bedring av kroppsfunksjon (symptomer). De to lå høyere ved baseline (altså hadde dårligere funksjon i utgangspunkt) en de øvrige deltakerne ved start men bedringen hos gruppen var ikke signifikant. Et så lavt antall vanskeliggjør også muligheten for statistisk signifikans (tabell 7).

**Tabell 7.** DASH sumscore og delscore før og etter TENS.

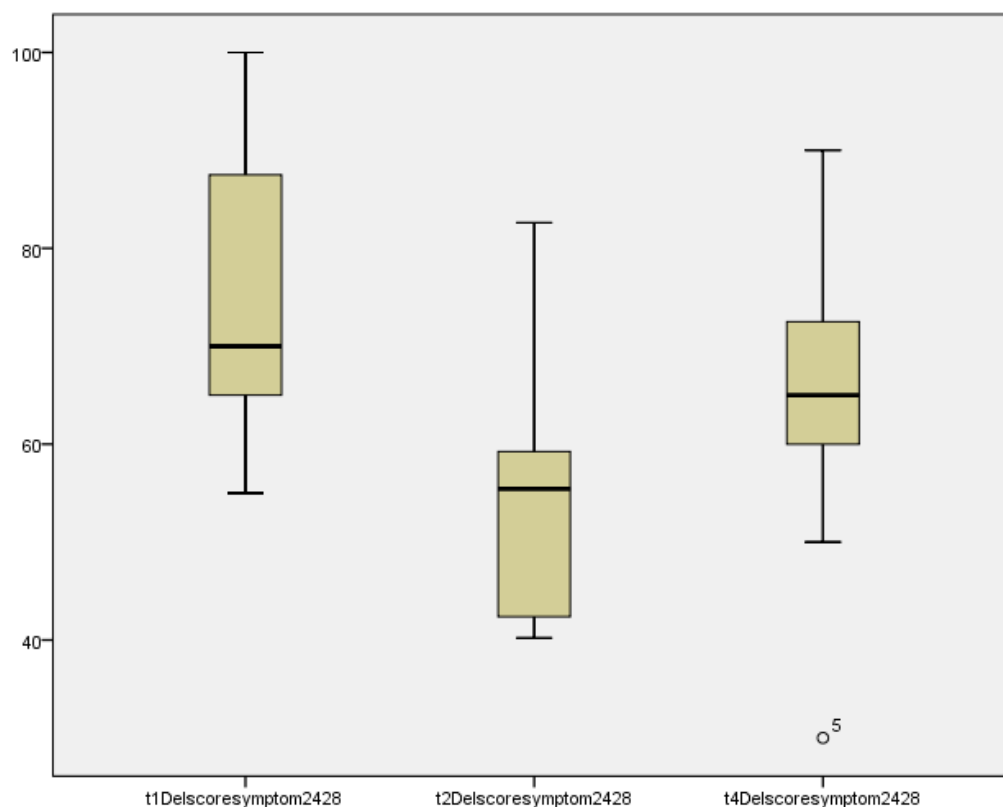
	Baseline (N=13)	1 mnd TENS (N=13)	p	6 mnd TENS (N=11)	p	6 mnd Ikke TENS (N=2)	p
Sumscore	60 (37/87)	57 (32/84)	<b>0,034</b>	55 (35/84)	<b>0,028</b>	46 (22/70)	0,7
Delscore for aktivitet	57 (27/85)	46 (14/73)*	<b>0,005</b>	51 (26/87)	0,1	41 (15/66)	0,7
Delscore symptomer	70 (55/100)	53 (20/83)**	<b>0,001</b>	65 (30/90)*	0,1	78 (55/100)	0,7
Scoren er gitt på en skala fra 0 til 100 der høye scoreverdier angir dårlig funksjon. Verdier er gitt som median og med min og max verdier i parentes. Sammenligningene over tid er basert på Wilcoxon test med bonferroni korreksjon *P < 0,025, **P<0,005							

Figur 8 og 9 viser forskjellen mellom verdien ved baseline og ved en måned for delscore aktivitetsbegrensninger ( $p = 0,005$ ) og delscore kroppsfunksjon/symptom ( $p = 0,001$ ) og mellom baseline og seks måneder ( $p = 0,1$ ) for begge delscore.



**Figur 8** DASH delscore for aktivitetsbegrensning på baseline (t1) , etter en måned TENS (t2) og etter seks måneders oppfølging (t4) (0 = god funksjon og 100 = dårlig funksjon). Boksplottet viser fordelingen av hvordan testpersonene scorete.<sup>1</sup>

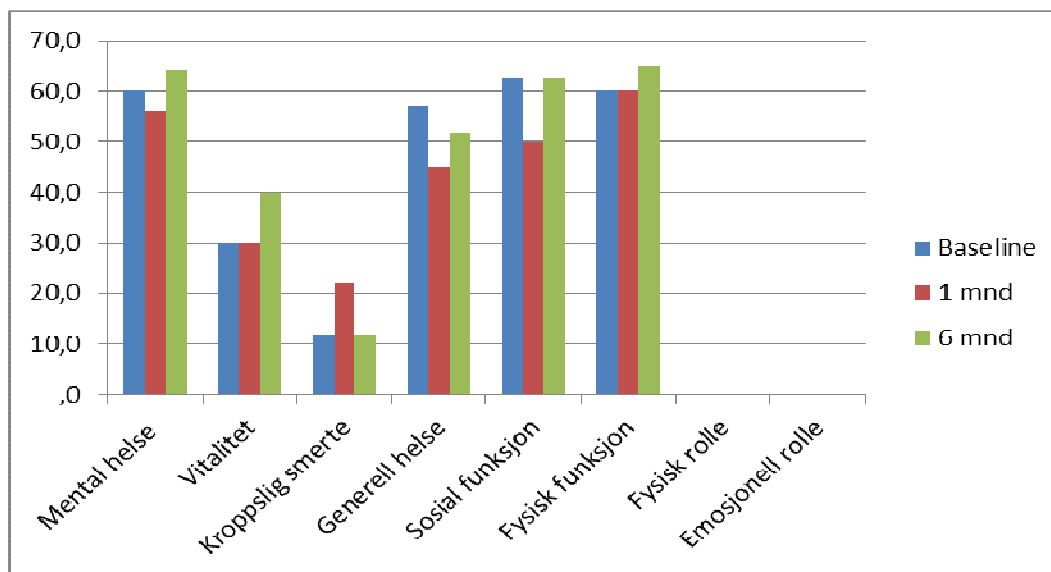
<sup>1</sup> Lengden på boksene inneholder 50 % av måleverdiene. Linjen inne i boksen representerer medianverdien. Linjene ut fra boksene strekker seg ut til den minste respektive høyeste verdiene innenfor 1,5 bokslengde. Små sirkler «outliers» (verdier  $>1,5x$  bokslengde) er markert med små sirkler og stjerner markerer ekstremverdier ( $>3x$  boksens lengde).



**Figur 9** DASH delscore for kroppsfunksjon (symptom) ved baseline (t1), etter 1 måned med TENS (t2) og ved seks måneders oppfølging (t4). 0 = god funksjon og 100 = dårlig funksjon. Boksplottet viser fordelingen av hvordan testpersonene scoret.

Som det også går frem av boksplottene i *figur 8 og 9*, viste undersøkelsen at det er stor spredning i resultatene fremfor alt innenfor funksjonsdelscore for symptomer. Streken inne i boksene markerer medianverdien for ved de tre måletilfellene. Boksplottet i *figur 9* viser høyere medianscore for delscore symptom sammenlignet med aktivitetsscore og en stor spredning i funn. Formen i boksplottet for begge delscore viser en u-form som indikerer at det er en forbigående effekt som viser tilbakegang etter seks måneder spesielt for delscore for aktivitetsbegrensninger. Som man kan avlese i *tabell 4* så var det nesten en signifikant forskjell på sumscore mellom baseline og seks måneders oppfølging  $p = 0,028$ .

## 4.4 Livskvalitet

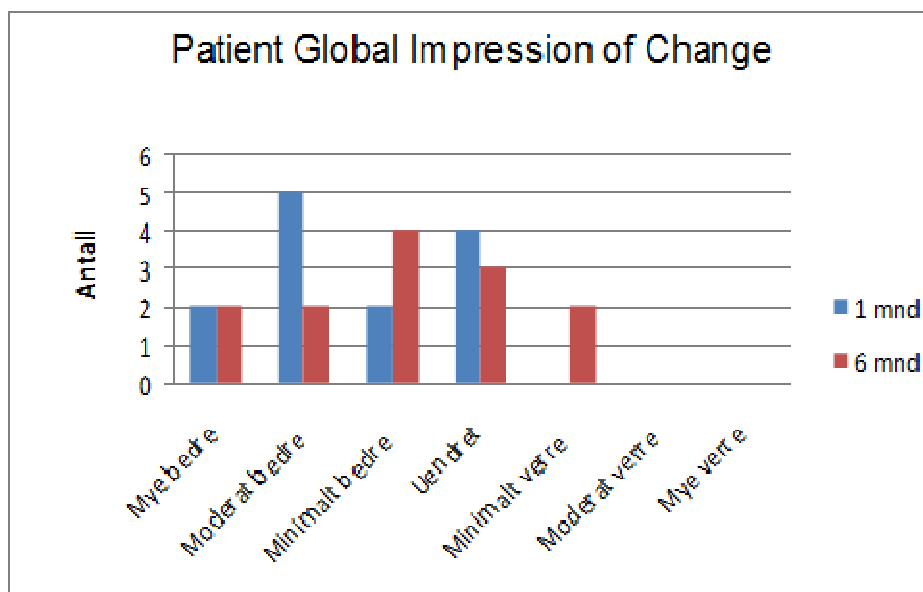


**Figur 10** SF-36 delt in i åtte delscore presentert med medianverdier med data fra før behandling, etter en måneds behandling og etter seks måneders oppfølging hos de 11 som brukte TENS fra baseline helt til seks måneders oppfølging. 0 = dårlig helse og 100 = god helse.

Når man etter behandling sammenligner medianverdiene for baseline og med en måned og baseline med seks måneder (med hjelp av Wilcoxon rangerings test), var det ingen signifikante forskjeller med unntak av kroppslig smerte fra baseline og til en måneds behandling ( $p = 0,012$ ). Ved analyse av kun de 11 som brukte TENS fra start (baseline) helt frem til seks måneders kontrollen var forskjellen mindre etter en måned  $p=0,035$ . Ved langtidsoppfølgingen var den kroppslige smerten nesten den samme som ved baseline.



## 4.5 Pasientens egen opplevelse av endring



**Figur 11** Pasientenes globale oppfattelse av endring (PGIC). Figuren beskriver antall pasienter for hver kategori etter en måned og etter seks måneder (N=13).

To stykker var mye bedre ved en måned og ved seks måneder. Hele fem stykker var moderat bedre etter en måned men kun to etter seks måneder. Minimalt bedre opplevde to stykker endringen etter en måned og to fler altså fire var minimalt bedre etter 6 måneder. Fire følte ingen endring etter en måned og tre ingen endring etter seks måneder. To av deltakerne krysset av for at de var blitt minimalt verre ved seks måneders oppfølging. Ved å gå tilbake til besvarelsene i skjemaene fant man at de var de samme to som etter en måneds behandling hadde valgt å ikke fortsatte med TENS.

## 4.6 Komplikasjoner og bivirkninger

**Tabell 8** Registrerte bivirkninger og komplikasjoner i forbindelse med TENS

Bieffekter/komplikasjoner	Antall pasienter	Tidspunkt
Kløe under elektrodene	1	1 mnd, 6 mnd
Ubehag og rødme under elektrodene	2	6 mnd

Tre pasienter (23%) meldte ifra om lette komplikasjoner i form av ubehag, rødme og kløe under elektrodene etter 1 og 6 måneder med TENS. Ingen av dem som rapporterte lette hudirritasjoner, avbrøt TENS behandlingen.

## 4.7 Sammenfatning av resultater

- Deltakernes gjennomsnittlige smerter målt med BPI var signifikant redusert etter en måned med TENS. Den verst tenkelige smerten ble også redusert etter en måned, men reduksjonen var ikke signifikant. Det var liten forskjell mellom før og etter behandling ved scoring av den svakeste smerten
- Livskvaliteten målt med hjelp av SF-36, viste at pasientene med CRPS ved baseline hadde lavere livskvalitet enn normalbefolkningen i Norge. Spesielt var det forskjell på kroppslig smerte, fysisk fungering og emosjonell rolle. Kun den kroppslige smerten ble påvirket positivt i forbindelse ved bruk av TENS. Den kroppslige smerten var i utgangspunktet lavest av de åtte delscorene ved baseline og signifikant bedre etter en måned med TENS. Men effekten varte ikke til oppfølgingen ved seks måneder.
- Funksjonen målt med DASH viste statistisk signifikant reduksjon i delscore for kroppsfunksjon (symptomer) og for delscore for aktivitetsbegrensninger etter en måned med TENS, men ikke etter seks måneder. Totale sumscore viste ingen signifikant endring.
- Pasientenes egen opplevelse av endring målt med PGIC var positiv. Etter en måned med TENS var median ”moderat bedre” (2,6), ved seks måneder (3,1) og det vil da tilsvare den minimale opplevde bedringen.
- 11 av 13 deltakerne (85%) valgte å fortsette i minst seks måneder med TENS etter avsluttet behandling i en måned.
- Tre pasienter opplevde hudirritasjon ved bruk av TENS, men valgte allikevel å fortsette behandlingen.

## 5 Diskusjon

Som en pilotstudie ga denne studien oss anledning til å prøve ut metoden i liten skala slik at informasjon kan benyttes i en større planlagt vitenskapelig studie. Det er gjort styrkeberegning på utfallet på gjennomsnittlige smerte i (BPI) fra vår studie, før og etter behandling med standardavvik (SD) og vi regnet med en klinisk relevant bedring på 30 % ([www.dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators/statisticalpowercalculators.aspx](http://www.dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators/statisticalpowercalculators.aspx)).

Farrar og medarbeidere anbefaler å bruke 30 % bedring i studier på langvarige smertepasienter som en realistisk og meningsfull bedring (Farrar m fl 2001). Vi fant ikke noen relevant studier å beregne styrke utefra i forkant av oppstart, men en retrospektiv styrkeberegning vil kunne oppveie for at man ikke beregnet styrken før studien. Man kom frem til at det vil være nødvendig med 120 pasienter eller ca. 60 i hver gruppe, om man velger å randomisere, for å være sikker på en signifikant positiv endring og ikke en tilfeldighet. Man måtte da inkludere pasienter fra flere steder for å få nok pasienter på innen rimelig tidsrom.

### 5.1 Utvalget

Utvalget bestod av 11 (85 %) kvinner og 2 (15 %) menn. Den store andelen kvinner i denne studien overstiger den generelle fordelingen mellom kvinner og menn ved kroniske smertetilstander inklusive pasienter med CRPS. Fordelingen viser dog den samme tendensen med flere kvinner som rapporterer langvarige smerter enn menn (Breivik m fl 2006). Kjønnfordeling av CRPS pasienter ligger på en ratio 1:2-3 menn og kvinner (Sandroni m fl 2003). Den lille andelen menn i denne studien kan være en tilfeldighet i det begrensede utvalget. På grunn av at det kun er to menn med i materialet har jeg ikke kunnet se på en eventuell kjønnsforskjell. Det er ikke funnet noen studier der det er undersøkt kjønnsforskjeller i utfall mellom menn og kvinner kun fordelingen i forekomst. Man vet altså ikke om det kliniske bildet hos menn og kvinner skiller eller om de to gruppene responderer ulikt på behandling.

For å oppnå en homogen pasientgruppe valgte vi ikke å ta med barn og ungdom fordi sykdomsforløpet deres er annerledes enn hos voksne. Barns kognitive evner er annerledes og det testbatteriet som ble valgt i denne studien, er ikke tilpasset barn. (Det er ikke vanlig å

inkludere barn og voksne i samme studie.) I klinikken er det registrert at noen eldre pasienter kan ha problemer med å håndtere et TENS apparat. Derfor valgte vi å sette den øvre aldersgrensen til 65 år. Det kan være praktiske ulemper med elektroder som faller av og ledninger som er i veien som oppveier for en eventuell positiv effekt. Det er imidlertid ikke noen klinisk motsetning til ikke å ta med eldre deltakere enn 65 år. I en større studie ville jeg derfor revurdert øvre grense for inklusjonsalder.

## 5.2 Metode

Den begrensede størrelsen på utvalget er ikke ideelt, men jeg har tatt valget om at studien gjennomføres som en pilotstudie. Grunnen til dette er å teste metoden og se om den fører til en bedring før man eventuelt går videre med en større kontrollert studie. Viser studien en tendens til bedring etter bruk av TENS, vil det være mulig å gjøre styrkeberegninger ut i fra pilotstudien for videre studier. Generelt er det er begrenset tilgang på CRPS-pasienter som samtykker til å delta i en studie, men sett at vi hadde flere pasienter, ville man optimalt ha kunnet gjort en kontrollert studie. Det ville ta for lang tid å rekruttere nok pasienter til en kontrollert studie i tiden man hatt til rådighet i en masterstudie. Til tross for at det er en relativt begrenset antall som utvikler CRPS, så vil det være meningsfullt å utføre studier for å finne effektiv behandling for denne ressurskrevende pasientgruppen. Da fysioterapeutens rolle står sentralt i behandlingen så bør også effekten av fysioterapibehandlingene studeres. Å prøve seg frem med ulike lite dokumenterte behandlinger kan være lite hensiktsmessig for både behandlere og pasient.

Å blinde TENS kan være problematisk fordi stimuleringen skal føles og det er uklart om stimulering på andre steder på kroppen også kan påvirke pasientens smerteopplevelse. Disse smertepasientene er en sårbar gruppe med mye lidelse og i en kontrollert studie ville det være fare for vanskeligheter med rekruttering om deltakerne visste de kunne risikere å komme i kontrollgruppen. I en større studie ville det dog være nødvendig med en kontrollgruppe for med større sikkerhet å kunne vise en eventuell effekt. For lettere å få en slik studie godkjent i regional etisk komite (REK) og fremfor alt til fordel for pasientene, kunne man designe en cross over studie der kontrollgruppen etter en periode går over til aktiv behandling.

## 5.3 Bruk av TENS

11 (85 %) av de 13 deltakerne ønsket å fortsette med TENS etter en måneds behandling med daglig bruk. Det kan tyde på at pasientene opplevde at det var så positivt å bruke TENS at de ønsket videre bruk. Det er interessant at så mange ønsket å fortsette med TENS når den målte effekten var så beskjeden både for smertereduksjon og bedret funksjon. At nesten alle deltakerne valgte å fortsette med TENS kan tolkes dit hen at deltakerne opplever at eventuelle vanskeligheter med bruken av TENS kompenseres av den positive effekten. Eller kan det være slik at måleinstrumentene ikke var sensitive nok til å avdekke den positive effekten som gjorde at pasientene valgte å fortsette med TENS? Det optimale ville ha vært om man fulgte pasientene i ytterligere seks måneder for å se om de fortsatte med TENS også når effekten avtok som vi så på både smerte og funksjon. Det er også avgjørende at de bruker TENS like mye som i den første behandlingsmåneden.

Kan man være sikker på at pasientene stimulerte med høy nok intensitet? Både dosering og insensitive måleinstrument har vært svakheter i tidligere TENS studier. Bennet og medarbeidere har gått igjennom 38 TENS studier og konkluderte med at i mange studier brukes sub optimal dosering av TENS og dårlig anpassede måleinstrumenter (Bennet m fl 2011). Det har fremkommet i senere studier at spesielt stimuleringsintensiteten er avgjørende for best mulig effekt (Moran m fl 2011, Lazarou m fl 2009, Pantaeao m fl 2011). Men også frekvens og plassering er avgjørende for effekten (Claydon m fl 2011).

Behandlingen med TENS i vår studie bidro ikke til å bedre livskvaliteten eller den mentale og emosjonelle funksjonen i følge SF-36. Man hadde kanskje kunnet forvente at en reduksjon av smerten ville kunne gi utslag i bedret livskvalitet. Kanskje burde man gjøre en lengre oppfølgingsperiode utover de seks månedene for å se om smertelindringen over tid kunne ha en positiv påvirkning på livskvaliteten. Man kan tenke seg at pasientene i denne pasientgruppen er nærmest desperate etter behandlinger og ser positivt på tiltak også med begrensede effekter, bare noe gjøres. Det at noe gjøres for dem kan oppleves som håp etter mange mislykkede behandlinger med andre tiltak. Eller så er det andre faktorer som avgjør deres valg, som at de har et synlig TENS-apparat som de bærer med seg og som viser andre rundt dem at de har smerter. I klinikken møter vi smertepasienter som sier de sliter med å få forståelse for at de har smerter og ikke kan fungere som tidligere. Deres smerter kan ikke ses av andre. De blir mistrodd av arbeidskollegaer, ektefelle, familie, venner og kanskje også

legen. Når de bruker et TENS apparat, så kan andre se at de har så vondt at de må bruke et elektrisk apparat.

I Oosterhof's studie fra 2006 så man på korttidseffekt av TENS og man fant signifikant forskjell mellom en aktiv TENS gruppe og placebo TENS gruppen når det gjaldt hvor tilfreds de var med behandlingseffekten men ingen forskjell i reduksjon av smerte mellom de to gruppene. Kun hos de pasientene som var tilfreds med behandlingsresultatet, kunne man registrere en gradvis reduksjon av smerte som var like stor i både aktiv og placebo TENS gruppene etter gjentatte stimuleringer. Det samme kunne man observere også ved langtidsoppfølging etter ett år (Oosterhof m fl 2012). Det indikerer at TENS kan ha en stor placeboeffekt som kan ha slått ut også i vår studie. Effekten avtok også i deres studie allerede etter seks måneder. Placebo er vist å være knyttet til kontekst som positiv oppmerksomhet, følelser, frykt og forventninger (Flaten m fl 2011, Lyby m fl 2011). Mengshoel har beskrevet hvordan placebo påvirker behandlinger innen fysioterapifaget. Hun beskriver blant annet hvordan informasjon og forventninger til behandlingen kan påvirke utfallet av behandlingen (Mengshoel 2000).

Resultatene fra studier der man har sett på avgjørende faktorer for at pasienter ikke følger opp behandlingen, viser at avbrudd skjer når det er sprik mellom innsats og resultat (Lampl m fl 1998). Det kan fra et perspektiv oppleves mer krevende for pasienten å bruke TENS enn bruk av medikamenter da de må forholde seg til kabler som henger i veien og er sjenerende eller elektroder som eventuelt kan være vanskelige å få festet selv eller at de faller av. I Lampl's studie konkluderte man med at depresjon var den hyppigste årsak til avbrudd i behandlingen og hos de som hadde fått tilleggs sykdommer eller forverring av selve sykdommen. I våre resultater sammenfaller det med de to pasienter som i PGIC rapporterte lett forverring. Vi kontrollerte ikke for om de utviklet andre sykdommer i løpet av behandlingstiden. Det er lite sannsynlig at det hadde skjedd etter kun en måned men det kunne ha blitt gjort en registrering av dette ved seks måneders kontrollen. De to deltakerne som rapporterte forverring ved seks måneders kontrollen var de samme som hadde avbrutt videre TENS bruk. Om de ble verre av TENS eller om deres sykdom ble forverret av andre årsaker, kan dog ikke fastslås. Lampl og medarbeidere (Lampl m fl 1998) kom frem til at et av suksesskriteriene for TENS er at pasientene får god nok opplæring og veiledning i hvordan TENS skal brukes.

Alle deltakerne fikk individuell instruksjon for opplæring i bruken av TENS i forkant av måneden med obligatorisk behandling. Pasienten bør ha god forståelse for hvordan TENS

virker for å ha realistiske forventninger til effekt. Tror pasienten at TENS skal gi helbredelse, blir de skuffet når den kun gir lindring under stimuleringen. Da kan en egentlig vellykket behandling oppleves som resultatløs. Fra klinikken har jeg opplevd at pasienten ikke alltid klarer å få med seg all informasjonen vi gir vedrørende lindringen under selve stimuleringen og at intensiteten må være så høy som mulige. Det kan derfor være behov for tettere oppfølging av enkelte. Men igjen så kan oppmerksomheten fra behandler også bidra til økt opplevd effekt og innvirke positivt på placeboeffekten.

I en retrospektiv studie fra 1996 (Fishbain m fl 1996) så man på langtidseffekten av TENS. 506 smertepasienter ble fulgt etter minst seks måneders hjemmebruk av TENS og man fant at etter seks måneder brukte fortsatt 74 % TENS og etter ett år brukte fortsatt 25 % TENS. Ikke i min studie, og heller ikke i Fishbains studie, vet man sikkert om deltakerne faktisk brukte TENS i de seks månedene og hvis de brukte TENS vet vi ikke hvor mye. Pasientene oppgav at de brukte TENS slik de fått beskjed om. Det bør man kontrollere for i videre TENS studier for å måle compliance og om hvor mye de må bruke TENS for å oppnå effekt. Det er ikke uvanlig at pasienter bruker smertelindrende medikamenter over lengre tid til tross for at de ikke hjelper. Noen pasienter kan kanskje fortsette med TENS fordi de ønsker å glede behandleren. En kontrollgruppe ville i viss utstrekning kunne avsløre slike faktorer. Men placeboeffekten er som tidligere nevnt ikke ubetydelig også med kontrollgruppe (Oosterhof m fl 2012). Placebo er en effekt som ikke kun gir effekt når man tror man får behandling men ikke får det. Placebo påvirker også positivt på selve behandlingen for eksempel om man har tro på at behandlingen skal hjelpe (Price m fl 2008).

## 5.4 Smerte

Smerteintensitet målt med hjelp av BPI viste en signifikant reduksjon av gjennomsnittssmerten etter en måned men ikke etter seks måneder. Reduksjon av den sterkeste smerten var også redusert, men forskjellen var ikke nok til å være signifikant mellom før og etter TENS. Den svakeste smerten ble ikke redusert. Opplevelsen av den svakeste smerten er kanskje ikke like viktig og ikke like lett å huske (Atkinson 2010). Svaret på hvordan smerten er akkurat nå ble ikke redusert. Det kan være mange faktorer som påvirker smerten i form av aktivitet i løpet av dagen, temperatur og emosjonelle faktorer som kan påvirke smerteopplevelsen på et gitt tilfelle. Som tidligere beskrevet har TENS først og

fremst effekt under selve stimuleringen og da burde pasienten svare på spørreskjemaene mens de har TENS-apparatet på. Det er ikke sikkert at pasientene hadde apparatet med seg til kontrollen da skjemaene ble besvart. Svaret er derfor usikkert og det bør ved en ny studie konkretiseres at svaret skal gis når stimuleringen er på om det spørsmålet anses som viktig. Det var en svak positiv bedring for de fleste av variablene i BPI etter en og seks måneder. Med erfaring fra klinikken kan det være slik at det er lettere å huske de sterkeste smertene bedre enn de svakeste.

Svarene på smerteintensitet før og etter TENS i vår studie var sammenfallende mellom SF-36 og BPI. Det er ikke nødvendigvis at grad av smertereduksjon gjenspeiler i hvilken grad TENS også skulle påvirke pasientens livskvalitet. Noen pasienter kan havne på samme smertenivå som før TENS-behandling. Det kan være et resultat av at de økt aktivitetsnivået etter at de fått mindre smerter så pass mye at smertene er kommet tilbake. Resultatene viser at smertereduksjonen ikke vedvarer men deler av funksjonsforbedringen er der fortsatt bedre ved seks måneders oppfølging. TENS kan ha forstyrret og redusert smerteopplevelsen slik at de klarte å gjøre mer som igjen resulterte i økt smerte. Men smertereduksjonen har ikke gjort at de på lang sikt har fått bedre funksjon i den affiserte armen. Eller så beror det på at smertelindringen har avtatt etter en tid.

Det ser ut til at det er en redusert effekt av TENS over tid i denne studien. Det er et fenomen som også tidligere er vist. Woolf & Thompson i Textbook of pain fra 1994 (Woolf & Thompson 1994) skriver at den smertelindrende effekten av TENS kan avta med hele 40 % for mange pasienter i løpet av et år. Det kan være mange årsaker til at effekten ikke varer. Det er vist at noen pasienter adapterer strømstimuli fra TENS over tid. Det er foreslått at det da gjøres behandlingsopphold eller at elektrodeplasseringene forandres.

## 5.5 Funksjon

Funksjon er en viktig faktor å ta med i evalueringen av en behandling og som vil ha betydning for livskvaliteten. Funksjonstap kan hos noen pasienter oppleves som mer belastende enn selve smerten (Klepstad m fl 1998). Det vises dog at det ikke alltid er lett å finne sensitive mål på funksjon som fanger opp endring. Spørsmålene i DASH-skjemaet skal måle hva pasienten får til, uavhengig av hvilken arm som brukes. Pasientene vil derfor ofte score lavt (dvs. god funksjonsevne) på spørsmål om aktiviteter som de får til med én arm da det er mulig å bruke



den andre armen. Visse funksjoner der den dominante hånden skal brukes, som ved skriving, vil påvirke svaret på funksjons vurdering beroende på om det er dominant eller ikke dominant side som er affisert.

I skjemaet spørres det om pasientene kan klare aktiviteten, ikke om hva han eller hun faktisk har gjort. En del pasienter kan være urimelig optimistiske eller pessimistiske når de svarer. Det er usikkert om alle spørsmålene er like viktige for pasienten, om de bør telle likt, og om intervallene mellom svaralternativene er like store. En pasient som har mindre vansker med tre aktiviteter som å utføre tungt husarbeid, gjøre hagearbeid og spille badminton, vil få samme score som en som har store vansker med en aktivitet, for eksempel å komme seg fra ett sted til et annet.

Hvorvidt man skal bruke et generisk skjema eller et sykdoms-, ledd- eller regionspesifikt skjema, beror på om man vil måle pasientens generelle funksjon eller funksjon knyttet til den affiserte kroppsdel. Jeg var interessert i begge aspektene. SF-36 dekket den generelle funksjonen og DASH den spesifikke håndfunksjonen. Det er en fordel å benytte skjemaer som er brukt i tidligere studier av CRPS (Savas m fl 2009, Koh m fl 2010). Det gjør det mulig å sammenlikne resultatene. Et spesifikt skjema som DASH gir dessuten mulighet til å sammenlikne funksjonsevne og besvær ved forskjellige tilstander og sykdommer.

DASH har tidligere blitt brukt som mål på funksjon ved CRPS type I i en arm, i oppfølgingsstudie av 30 pasienter over 18 måneder (Savas m fl 2009), etter intensiv fysioterapi (van de Meent m fl 2011) og en case studie med to CRPS pasienter og to Carpal tunnel syndrom pasienter (Koh m fl 2010). DASH viste seg sensitivt nok til å avdekke endring i funksjon over tid i begge studiene. I vår studie ble funksjonen i affisert arm bedret i følge resultatene fra DASH delt opp i delscore for aktivitetsbegrensning og kroppsfunksjon (symptomer). Videre fremkom det at etter TENS var det en tydelig signifikant bedring etter en måned men ikke etter seks måneder. Total sumscore viste en tendens til bedring, men den var ikke signifikant. Det viser at eventuelle effekter kanskje kan forsvinne i store generelle spørre skjemaer der man for eksempel spør om gangfunksjon som sannsynlig ikke påvirkes like mye hos denne pasientgruppen med affeksjon av en overekstremitet. Det kan dog være tenkelig at noen pasienter kan være redde for at smerten skal forverres ved å være generelt aktiv og at de av den grunn har en lavere funksjonsnivå. I en studie av de Jong og medarbeidere (de Jong m fl 2011) viste de sammenheng mellom grad av frykt for å være fysisk aktiv (målt med pictorial fear of activity scale, PHODA) og funksjonsbegrensning hos

pasienter med CRPS type 1. De anbefaler å bruke PHODA for å bedre forstå funksjonsnedsettelsen hos disse pasientene. Det kan altså være mulig at frykt er en større begrensende faktor en smerte når det kommer til funksjon.

At den generelle funksjon ikke ble endret (SF-36) kan skyldes at funksjonen som blir målt er for hele kroppen - for eksempel vil ikke det å gå i trapp påvirkes så mye av smerter i en arm. Det ville vært en svakhet kun å bruke et generisk skjema for generell funksjon når pasienten har smerter i avgrensede kroppsdelar. Det kan resultere i at man risikerer å overse en spesifikk funksjonsforandring som ikke kommer frem i et generisk skjema. Delscore for fysisk funksjon, i SF- 36, var ved baseline ikke betydelig redusert sammenlignet med normaldata. Men i en studie av Fredheim m fl er det dokumentert at pasienter med langvarige smerte av ulik etiologi har betydelig lavere helserelatert livskvalitet generelt enn det man finner i en normalpopulasjon (Fredheim m fl 2008). Behandling med TENS kunne ikke være med å påvirke funksjonsscoren i SF-36 scoren positivt.

Boksplottene i *figur 5 og 6* viser stor spredning og med et så lite datamateriale ville det ha vært bedre å gjøre en sammenligning på individnivå i stedet for på gruppenivå for å se eventuell endring. Man vet i dag at pasienter med den samme diagnosen ikke responderer likt på samme behandling. Derfor er det naturlig at TENS fungerer for noen av pasientene men ikke alle. En subgruppsanalyse i et større materiale ville kunne avdekke hvem de positive respondere er.

I pasientgrupper er det lite forskjell på gjennomsnittlig score ved DASH- og kortversjonen Kvikk DASH men i denne studien fremkommer nyttig informasjon ved å dele opp den vanlige DASH i delscore for å se hva som påvirkes bør originalversjonen brukes (Finsen 2008). Det er ikke beskrevet tidligere at man kan gjøre det samme med kortversjonen. Den er mest sannsynlig for kort for at det ville la seg gjøre.

Man kunne her også ha vurdert å i tillegg bruke et pasientspesifikt skjema der de velger 5 aktiviteter som de finner viktige for akkurat dem. Da ville man kunnet måle funksjon på ICF's aktivitets domene som var tilpasset den enkelte pasient. Et slikt skjema er Patient specific functional scale, PSFS (Stratford 1995). I 2005 publiserte Moseley en studie av pasienter med CRPS 1 som ble behandlet med såkalt speilbehandling (pasientene ser bilde av den friske hånden i et speil og utfører bevegelser med frisk hånd slik at det ser ut i speilet som om den affiserte hånden kan beveges like bra som den friske). Som funksjonsmål fikk pasientene

velge 5 aktiviteter eller oppgaver som den enkelte utførte regelbundet før skaden men som de nå etter skaden hadde problemer med å klare. De scorete hvor godt de klart å utføre oppgaven nå på en ellevegradig skala fra 0 til 10 der 0 motsvarer ”klarer ikke idet hele tatt” og 10 ”klarer å utføre oppgaven normalt” (Moseley 2005). Med bruk av PSFS kunde Moseley, i sin studie, fange opp en funksjonsforbedring etter behandling.

## 5.6 Helserelatert livskvalitet

I en svensk studie viste Meyer-Rosberg m fl at pasienter med smertefull polyneuropati hadde signifikant redusert livskvalitet målt med SF-36 sammenlignet med svensk normaldata fra 1996 (Meyer – Rosberg m fl 2001). Fysisk funksjon, fysisk rolle, kroppslig smerte og emosjonell rolle var mest endret i forhold til normaldata i svenske populasjon. De samme domeneene skilte seg også ut med lavere (dårligere) score ved baseline i vår studie..

Besvarelsene på hvordan tilstanden påvirker deltageren emosjonelt viste en stor individuell variasjon blant deltakerne. Det sammenfaller med normaldata, *se figur 4* (Loge & Kaasa 1998). Men denne figuren viser ikke individuelle variasjoner kun på gruppenivå.

At scoren på fysisk og emosjonell rolle i SF-36 ligger på 0 beror på at svaret på de spørsmålene som brukes for denne delen er dikotome med ja (= 0) eller nei (=100) svar. Det gjelder spørsmålene 4 a-d der deltagerne svarer på *om de i løpet av de siste fire ukene har hatt noen problemer i arbeid eller i andre daglige gjøremål på grunn av sin fysiske helse*. Det er forståelig at alle uten unntak svarte ja på 4 a-d spørsmålene da det er for sine fysiske plager de i utgangspunkt søkt hjelp. Man tolker 0 svaret som en gulveffekt som ikke viser noen nyanser i hvor store problem de har med de fysiske oppgavene. Om behandlingen gjort at de kan utføre de fysiske oppgavene lettere så har de trolig fortsatt problem sammenlignet med før smerten oppstod og vil mest sannsynlig score 0. For å kunne se dette måtte man laget en gradert skala. Det er innen behandling av langvarige smerter sjeldent at man klarer å oppnå smertefrihet (Farrar m fl 2001, Forouzanfar m fl 2003). Erfaring fra klinikken viser at det er vanskelig å oppnå så mye lindring at pasientene klarer å komme tilbake til det samme funksjonsnivået som før de fikk smerter. Også spørsmål 5 a-c skal besvares med ja eller nei og besvarer spørsmål *om de i løpet av de siste fire ukene har hatt noen problemer i arbeid eller i andre daglige gjøremål på grunn av følelsesmessige problemer*. Her ser man dog i *figur 4* at det er en variasjon i besvarelsene på hvordan tilstanden påvirker deltagerne emosjonelt. Det kan ha med den enkeltes personlighet å gjøre hvordan de takler sin situasjon.

I en annen studie der TENS var brukt på 193 pasienter med ulike smertetilstand, viste det seg at pasienter med perifer nevropatisk smerte hadde best smertelindrende effekt av TENS og at effekten varte i over seks måneder (Meyler 1994). I den studien var det 30 % som rapporterte bivirkninger. Det er noe mer enn i vår studie, der det var 3 (23 %) som opplevde negative bieffekter i form av hudirritasjoner. De komplikasjonene pasientene rapporterte var ikke mer belastende enn at deltakerne valgte å fortsette med TENS i minst seks måneder.

## 5.7 Statistiske betraktninger

Det er beregnet forskjell mellom før og etter behandling på samme pasientgruppe med hjelp av Wilcoxon ikke-parametrisk test. Som kompensasjon for lite og skjevfordelt materiale, er ikke-parametrisk test utført i stedet for paret t-test. Wilcoxon's test håndterer paradata fra nominale kategorier og ordinale rankete skalaer best, hvilket de brukte skjemaene innbefatter (Pallant 2007).

Det er også gjort en Bonferroni korreksjon som kan ha medvirket til at analysene kan ha blitt for strikte til å oppdage eventuelle endringer. At man både i analysene fra SF-36 og DASH har fått en relativ lav p-verdi på så få deltagere (N) kan regnes som en styrke. Det er lettere å få lave p verdier ved et stort materiale.

Dersom studien hadde inkludert mange pasienter, kunne man etter deling av den ene gruppen som fortsetter med TENS og den andre gruppen som ikke fortsetter, foretatt en sammenligning av BPI scoren på tre tidspunkt (0,1 og 6 mnd). Da ville man benyttet ANOVA test (Mixed between-within subject analysis of variance). Det finnes ikke en ikke-parametrisk alternativ for slik testing.

## 5.8 Erfaringer å ta med til videre studier

Oaklander skriver at i henhold til oversiktsartikler vises det at den samme kirurgiske og medikamentelle behandlingen hjelper på både CRPS I og II (Oaklander & Fields 2009). Det vet man lite om når det gjelder TENS. I denne studien har man valgt å inkludere pasienter med CRPS 1. Ved å inkludere begge typene i et så begrenset utvalg som i vår studie ville den bakenforliggende årsaken til den enkelte pasients symptomer kunne være en faktor som påvirket utfallet og kunne skjult en forskjell. Ved å utføre multisenterstudier slik at man fikk stort nok materiale ville man ha mulighet til å skille subgrupper av pasienter. Da kunde man

se på utfallet hos pasienter med CRPS I og de med CRPS II. Det ville kunne gi svar på om effekten av TENS er forskjellig hos de to typene av CRPS. Den enkelte pasients kliniske bilde og respons på behandling er individuell. Noen går det bedre for med TENS enn andre. Hvem de er, vil være av interesse for å kunne gi optimal behandling til den enkelte pasient. CRPS er en komplisert tilstand hvor det finnes felles faktorer som indikerer hvorvidt noen responderer bedre en andre på behandlingen. Depresjon er en faktor som kunne sjekkes for da deprimerte pasienter tenderer til behandlingsavbrudd ved langvarige smertetilstander generelt og ikke kun hos CRPS pasienter (Lampl m fl 1998).

Utvalget i denne studien er lite og en generalisering i forhold til populasjonen av pasienter med CRPS må ses på med forsiktighet. Det var kun en som takket nei til å delta i studien men endog kan det være en risiko for at de som takket ja til å delta utgjør en egen gruppe. De som sa ja stiller seg kanskje mer positiv til behandlingen og ville få et annet behandlingsutfall.

Av de seks som var i jobb definerte to av dem jobb som husarbeid, altså ikke lønnet arbeid med ansettelse utenfor hjemmet. Det viser at det kan være en bias i hvordan spørsmål er besvart ut ifra hvordan deltagerne tolket spørsmålet.

For at vi ikke skulle misse informasjon bad man pasientene se igjennom skjemaene for å sikre at de besvart ut alle spørsmålene. Det er mulig at denne prosessen med utfylling kan ha påvirket deres valg av svar.

## 6 Konklusjon

I denne studien er det en bedring i smerte og funksjon etter daglig bruk av TENS for pasienter med CRPS i én over ekstremitet. Effekten avtok etter seks måneder. Utover en kortvarig bedring av domenet smerte, innenfor helserelatert livskvalitet, kunne ingen positiv effekt påvises i helserelatert livskvalitet etter en eller seks måneder. Pasientenes egenvurdering var positiv og de fleste ønsket å fortsette med TENS. Denne pilotstudien har vist å være praktisk gjennomførbar og at måleinstrumentene fungerer. Grunnet mangel på kontrollgruppe kan man ikke se bort fra at den positive endringen også kan skyldes andre faktorer enn den aktuelle behandlingen.

# Referanser

IASP: [www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org) (20.02.2008)

DSS Research: Statistical power calculator

[www.dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators/statisticalpowercalculators.aspx](http://www.dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators/statisticalpowercalculators.aspx).

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) (2006) Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturöversikt. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)

The DASH Outcome Measure. [www.dash.iwh.on.ca/translate.htm](http://www.dash.iwh.on.ca/translate.htm) (11.3.2008 Retningslinjer for smertelindring (2009). Den norske legeforening.

Practice Guidelines for Chronic Pain. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section (1997): *Anesthesiology* 86(4); 995-1004.

Allen G Galer BS, Schwartz L. (1999): Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 80; 539–44.

Andersson HI (2004): The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *Eur J Pain* 8;47-53.

Arendt-Nielsen L (2002): Clinical use of pain measurement techniques. *Ugeskr. Læger* 164;1790-1795.

Arendt-Nielsen L & Graven-Nielsen T.(2011): Translational musculoskeletal **pain** research. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 25(2):209-26.

Atkinson TM, Mendoza TR, Sit L, Passik S, Scher HI, Cleeland C, Basch E..(2010): The Brief Pain Inventory and its "pain at its worst in the last 24 hours" item: clinical trial endpoint considerations. *Pain Med.* 11(3);337-346. Epub 2010 Jan 15.

Barlas P & Lundeberg T (2004): Textbook of pain. Kap. 38; 583-586.

Beaton DE Katz JN, Fossel AH, Wright JG, Tarasuk V, Bombardier C. (2001): Measuring the whole or the parts? Validity, reliability, and responsiveness of the Disability of the arm, shoulder and hand outcome measure in different regions of the upper limb. *J Hand Ther.* 14;128–146.

Becker N (2000): Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a Danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomized controlled trial. *Pain* 84(2); 203-211.

Benedetti F (2009): Placebo and Nocebo. *Sci Topics*. Retrieved August 13, 2012, from [http://www.scitopics.com/Placebo\\_and\\_Nocebo.html](http://www.scitopics.com/Placebo_and_Nocebo.html)

Bennett MI, Hughes N, Johnson MI (2010): Methodological quality in randomized controlled trials of transcutaneous electric nerve stimulation for pain: Low fidelity may explain negative findings. *Pain* 152; 1226-1232.

Birklein F & Handwerker HO (2001): Complex regional pain syndrome: how to resolve the complexity? *Pain* 94;1–6.

Brazier J m fl (2004): A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups *Health Econ.* 13;873–884.

Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA. Romundstad L,

Breivik Hals EK, Kvarstein G og Stubhaug A (2008): Assessment of pain. *Br J Anaesth* 101 (1); 17–24.

Breivik H Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. (2006): Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 10;287-333.

Brown JE Chatterjee N, Younger J, Mackey S. (2011): Towards a Physiology-Based Measure of Pain: Patterns of Human Brain Activity Distinguish Painful from Non-Painful Thermal Stimulation. *PLoS One*. 6(9):e24124;1-8. Epub, Sep 13

Börjesson M.(1999): Visceral chest pain in unstable angina pectoris and effects of transcutaneous electrical nerve stimulation. (TENS). *A review Herz.* 24(2):114-25.



- Cekmen N, Salman B, Keles Z, Aslan M, Akcabay M. (2007): Transcutaneous electrical nerve stimulation in the prevention of postoperative nausea and vomiting after elective laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth.* 19(1);49-52.
- Chabal C (2001): Transcutaneous electrical nerve stimulation. In: J.D. Loeser, Editor, *Bonica's management of pain*, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia pp. 1842-1847.
- Claydon LS, Chesterton LS, Barlas P, Sim J (2011): Dose-specific Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Experimental Pain. A Systematic Review *Clin J Pain* 27(7); 635-47.
- Colloca L & Benedetti F (2005): Placebo and painkillers: Is mind as real as matter? *Nat.Rev.Neurosci.* 6(7); 545-552.
- Cruccu, G Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. (2007): EFNS Guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur.J of Neurology* 14; 952-970.
- Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD.(2010): EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol.*17(8);1010-1018.
- Daly AE & Bialocerkowski AE (2008): Does evidence support physiotherapy management of adult Complex Regional Pain Syndrome Type One? Review. *Eur J Pain* 13(4); 339-53.
- Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. (1983): Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain* 17;197-210.
- de Jong JR, Vlaeyen JW, de Gelder JM, Patijn J. (2011): Pain-related fear, perceived harmfulness of activities, and functional limitations in complex regional pain syndrome type 1. *Journal of pain* 12 (12);1209-18.
- Dubinsky RM & Miyasaki J (2010): Assessment: Efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain in neurologic disorders (an evidence-based review) *Neurology* 74;173-176.
- Dworkin RH et al (2005): Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 113; 9-19.

Dworkin RH mfl (2008): Interpreting the Clinical Importance of Treatment Outcomes in Chronic Pain Clinical Trials: IMMPACT Recommendations. *The Journal of Pain* 9(2);105-121.

Ek JW, van Gijn JC, Samwel H, van Egmond J, Klomp FP, van Dongen RT. (2009): Pain exposure physical therapy may be a safe and effective treatment for longstanding complex regional pain syndrome type 1: a case series. *Clin Rehabil.* 23(12):1059-66.

Farrar JT ,Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. (2000): Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain* 1, 88(3);287-94.

Farrar T Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. (2001): Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 94;149–158.

Finsen V (2008): Norsk versjon av DASH-skjemaet for undersøkelse av arm, skulder og hånd. *Tidsskr Nor Legeforen* 128;1070.

Fishbain DA Chabal C, Abbott A, Heine LW, Cutler R. (1996): Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) treatment outcome in long-term users. *The Clinical J of pain* 12(3);201-14.

Fishbain DA Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. (1997): Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 13;116-37.

Flaten MA, Aslaksen PM, Lyby PS, Bjørkedal E.(2011): The relation of emotions to placebo responses *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 27;366(1572);1818-27.

Forouzanfar T, Weber WE, Kemler M, van Kleef M. (2003): What is a meaningful pain reduction in patients with complex regional pain syndrome type 1? *Clin J Pain* 19;281–285.

Fredheim OM, Kaasa S, Fayers P, Saltnes T, Jordhøy M, Borchgrevink P (2008): Chronic non-malignant pain patients report as poor health-related quality of life as palliative cancer patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 52;143-148.

Frettlöh J m. Fl (2006): Severity and specificity of neglect-like symptoms in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) compared to chronic limb pain of other origins. *Pain.*

Freynet A, & Falcoz PE.(2010): Is transcutaneous electrical nerve stimulation effective in relieving postoperative pain after thoracotomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 10(2);283-8.

Galer BS, Henderson J, Perander J, Jensen MP (2000): Course of symptoms and quality of life measurement in Complex Regional Pain Syndrome: a pilot survey. *J Pain Symptom Manage.* 20(4); 286-92.

Geertzen JH m fl (1998): Stressful life events and psychological dysfunction in Complex Regional Pain Syndrome type I. *Clin J Pain* 14;143–147.

Ghonaie EA Craig WF, White PF, Ahmed HE, Hamza MA, Gajraj NM, Vakharia AS, Noe CE. (1999): The effect of stimuli frequency on the analgesic response to percutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic low back pain. *Anesth Analg*, 88; 841-846.

Gordh T Stubhaug A, Jensen TS, Arnø S, Biber B, Boivie J, Mannheimer C, Kalliomäki J, Kalso E. (2008): Gabapentin in traumatic nerve injury pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over, multi-center study. *Pain* 138(2); 255-266.

Hansson P (1998): Nociceptiv och neurogen smärta. Uppkomstmekanismer och behandlingsstrategier. Stockholm, Pharmacia & Upjohn.

Hansson P & Lundberg T (1999): Transcutaneous electrical nerve stimulation, vibration and acupuncture as pain-relieving measures. In R.Melzack and P.D. Wall, Editors, *Textbook of pain*, Churchill Livingstone, London ;1341-1351.

Harden RN m fl (2003): Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. *Pain* 106; 393–400.

Harden RN & Bruehl SP (2006): Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome – Signs, symptoms and New Empirically Derived Diagnostic Criteria. *Clinical Journal of pain* 22(5); 415-419.

Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M (2007): Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* (8);326–331.

Henneberg SW m fl (2003): Børn får også refleksdystrofi. Ugeskr læger 165(24);2482-4.

Hudak P Amadio PC, Bombardier C.(1996): Development of an Upper Extremity Outcome Measure: The DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand). American Journal of Industrial Medicine 29;602-608.

Janig W & Baron R (2003): Complex regional pain syndrome mystery explained? Lancet Neurol. 2;687-97.

Johnson MI m fl (1991): An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Implications for clinical use of TENS. Pain 44; 221-229.

Johnson MI (2004): In R.Melzack and P.D. Wall, Editors, Textbook of pain, Churchill Livingstone, London.

Johnson MI & Bjordal JM.(2011): Transcutaneous electrical nerve stimulation for the management of painful conditions: focus on neuropathic pain. Expert Rev Neurother. 11(5):735-53. Review.

Kalra A, Urban MO, Sluka KA.(2001): Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS).J Pharmacol Exp Ther. 298(1);257-263.

Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M. (2000): Recurrent rejection of a spinal cord stimulation system.. Contact Dermatitis.42(5):304-5.

Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M. (2008): Effekt of apinal cord stimulation on chronic complex regional pain syndrome Type I: Five year final follow-up of patients in a randomized conttrolled trial. J Neurosurg 108(2); 292-298.

Kim P (2004): Advanced Pain Management Techniques: An overview of neuromodulation. Medscape Neurology& Neurosurgery 6(1).

Klepstad P Loge JH, Borchgrevink PC, Mendoza TR, Cleeland CS, Kaasa S. (2002): The Norwegian Brief Pain Inventory. Questionnaire: Translation and Validation in Cancer Pain Patients. Journal of Pain and Symptom Management 24(5); 517-525.

- Koh SM Moate F, Grinsell D. (2010): Co-existing carpal tunnel syndrome in complex regional pain syndrome after hand trauma. *J Hand Surg Eur* 35(3); 228-31.
- Kumar K, Rizvi S, Bnurs SB.(2011): Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: fact or fiction. *Neurosurgery*. 69(3):566-78.
- Lampl C, Kreczi T, Klingler D. (1998): Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of chronic pain: Predictiv factors an evaluation of the method. *The clinical journal of pain* 14;134-42.
- Lazarou L, Kitsios A, Lazarou I, Sikaras E, Trampas A.(2009): Effects of intensity of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on pressure pain threshold and blood pressure in healthy humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain*. 25(9):773-80.
- Lindblom U & Nemeth G (1992): Smärttyper med eftersatt differentialdiagnostik. *Läkartidningen* 89(16);1392-99.
- Linderöth B & Meyerson B (2001): Bakgrund, hypotetiska mekanismer och kliniska erfarenheter. - perifer och centralnervös stimulering vid kronisk terapiresistent smärta. *Läkartidningen* 98(47);5328-5336.
- Lofthus AS & Allen SM (2006): Kan transkutan elektrisk nervestimulering lindre neuropatisk smerte? *Fysioterapeuten* 5;10-19.
- Loge JH & Kaasa S (1998): Short form 36 (SF-36) health survey: normative data from the general Norwegian population. *Scand J Soc Med*. 26(4);250-8.
- Long DM & Hagfors N (1975): Electical stimulation in the nervous system: rhe current status of electrical stimulation og the nervous system for relief of pain. *Pain* 1;109-123.
- Lyby PS, Aslaksen PM, Flaten MA.(2011):Variability in placebo analgesia and the role of fear of pain--an ERP study. *Pain* 152(10); 2405-12.
- Maihøfner C Seifert F, Markovic K. (2010): Complex regional pain syndroms: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol*. 17(5);649-60.

McCabe CS Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR. (2003): A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)* 42;97-101.

McDermott AM Toelle TR, Rowbotham DJ, Schaefer CP, Dukes EM. (2006): The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey. *European J of pain* 10;127-135.

Mengshoel AM (2000): Physiotherapy and the placebo effect. *Physical therapy reviews* 5; 161-165.

Merskey H & Bogduk N (1994) *Classification of Chronic Pain: Descriptions of chronic pain syndromes and Definitions of Pain Terms*, 2nd ed. Seattle: IASP Press; 209-214.

Meyer-Rosberg K, Kvarnström A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristofferson A (2001): Peripheral neuropathic pain- a multinational burden for patients. *European Journal of Pain* 5;379-389.

Meyler WJ (1994): Evaluation of pain treatment with electrostimulation: A study on TENS with different pain syndromes. *The clinical Journal of Pain*. 10;22-27.

Mitchell SW m fl (1864): *Gunshot wounds and other injuries of nerves*. LB Lippincott, Philadelphia.

Moran F, Leonard T, Hawthorne S, Hughes CM, McCrum-Gardner E, Johnson MI, Rakel BA, Sluka KA, Walsh DM. (2011): Hypoalgesia in response to transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) depends on stimulation intensity. *J Pain* 12(8);929-935.

Moseley GL (2004): Graded motor imagery is effective for longstanding complex regional pain syndrome: a randomized controlled trial. *Pain* 108; 192–198.

Moseley GL (2005): Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain* 114; 54–61.

Nisell R & Lundberg T (1999): *Smärta och inflammation. Fysiologi och terapi vid smärttillstånd i rörelseorganen*. Studentlitteratur, Lund.

Niv D & Devor M.(2004): Chronic pain as a disease in its own right. *Pain Pract*. 4(3);179-81.

Nnoaham KE & Kumbang J.(2008): Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*.16;(3).

Oaklander AL & Fields HL (2009): Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small-fiber neuropathy? *Am Neurol* 65;629-638.

Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, Goris RJ: Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 1999, 83:77-83.

Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, van der Laan L, Severens JL, Goris JA: Adjuvant physical therapy versus occupational therapy in patients with reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I. *Arch Phys Med Rehabil* 2000, 81:49-56.

Oosterhof J m.fl (2006): Outcome of transcutaneous electrical nerve stimulation in chronic pain: short-term results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Headache & Pain*. 7(4); 196-205.

Oosterhof J Wilder-Smith OH, de Boo T, Oostendorp RA, Crul BJ. (2012): The Long-Term Outcome of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in the Treatment for Patients with Chronic Pain: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Pain Pract*. Feb 5 doi: 10.1111/j.1533-2500.2012.00533.

Pallant J (2007): SPSS Survival Manual. Third edition. Open University Press.

Pantaleão MA, Laurino MF, Gallego NL, Cabral CM, Rakel B, Vance C, Sluka KA, Walsh DM, Liebano RE. (2011): Adjusting pulse amplitude during transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) application produces greater hypoalgesia. *J Pain*. 12(5):581-590.

Perez RS m fl (2001): Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS Type 1): A research synthesis of 21 randomized clinical trials. *Journal of Pain and Symptom Management*. 21(6); 511-526.

Perez, RS ZollingerPE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KCJ, Geertzen JH and the CRPS I task force.(2010): Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type1. *BMC Neurology*.10:20.

Polit DE & Beck CT (2008): Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice. 5<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams & Wilkins.

Price DD, Finniss DG, Benedetti F. (2008): A comprehensive review of the placebo effect: Recent advances and current thought. *Annu, RevPsychol.* 59; 565-590.

Robaina FJ m fl (1989): Transcutaneous electrical nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in reflex sympathetic dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg*; 52(1); 53-62.

Rakel BA m fl (2008): Increasing TENS intensity produces greater analgesia compared to a new placebo that allows true investigator blinding. Abstract presented at: 12<sup>th</sup> World congress on pain, Glasgow.

Rowbotham DJ (2001): Neuropathic pain and quality of life. *European Journal of Pain* 6 (Suppl B); 19-24.

Rustøen T Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C (2004): Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population. *Eur J Pain.* 8(6):555-65.

Rusu AC & Hasenbring M (2008): Multidimensional Pain Inventory derived classifications of chronic pain: evidence for maladaptive pain-related coping within the dysfunctional group. *Pain* 134, Epub (1-2);80-90.

Safarpour D (2010): Botulinum toxin A for treatment of allodynia of complex regional pain syndrome: a pilot study. *Pain Med* 11(9);1411-4.

Sandroni P Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. (2003): Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 103;199–207.

Savas S, Baloglu HH, Ay G & Cerci SS (2009): The effect of sequel symptoms and signs of Complex Regional Pain Syndrome type 1 on upper extremity disability and quality of life. *Rheumatology International* 29(5); 545-550.

Sharma A Agarwal S, Broatch J, Raja SN (2009): A web-based cross-sectional epidemiological survey of complex regional pain syndrome. *Reg.Ansth.and Pain Medicine.* 34(2);110-115.

Sluka K (2009): Mechanisms and management of pain for the physical therapist. Chapter 8; 167-190. Seattle: IASP press.



- Sluka KA & Walsh D (2003): Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *Pain* 4;109-121.
- Solway S, Beaton DE, McConnell S, Bombardier C. (2002): The DASH outcome measure user's manual, 2 Edn. Toronto, Institute for Work and Health, 2002.
- Srinivasa R & Grabow (2002): Complex regional pain syndrome I(Reflex sympathetic dystrophy). *Anesthesiology* 96(5);1254-60.
- Stanton-Hicks M m fl (1995): Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 63;127–133.
- Stanton-Hicks M m fl (2002): An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: Report of an expert panel. *Pain Practice* 2;1-16.
- Stanton-Hicks M (2003): Complex regional pain syndrome. *Anesthesiol Clin North America* 21(4);733-44.
- Stratford P (1995): Patient specific functional scale (PSFS). *Physiotherapy Can.* 47;258-263.
- Terkelsen AJ, Bach FW, Jensen TS. (2008): Experimental forearm immobilization in humans reduces capsaicin-induced pain and flare. *Brain Res.* 31.1263;43-49.
- Ter Laan M, van Dijk JM, Elting JW, Fidler V, Staal MJ. (2010): The influence of transcutaneous electrical neurostimulation (TENS) on human cerebral blood flow velocities. *Acta Neurochir (Wien)*.152(8);1367-73.
- Treede RD m fl (2008): Neuropathic pain- Redefinition an a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 70(29);1630-1635.
- Turk DC (1993): IASP Clinical updates. 1(3).
- van der Laan L m fl (1999): The Symptom Checklist-90 Revised questionnaire: no psychological profiles in complex regional pain syndrome-dystonia. *J Pain Symptom Manage* 17;357–362.
- van de Meent H Oerlemans M, Bruggeman A, Klomp F, van Dongen R, Oostendorp R, Frölke JP. (2011): Safety of "pain exposure" physical therapy in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain* 152(6);1431-8.

van Eijs, F Smits H, Geurts JW, Kessels AG, Kemler MA, van Kleef M, Joosten EA, Faber CG. (2010): Brush-evoked allodynia predicts outcome of spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome type 1. *Eur J Pain* 14(2);164-9.

van Hilten JJ m fl (2005): Movement disorders and dystrophy. Pathophysiology and measurement kap 8 **I: CRPS: Current Diagnosis and Therapy. Progress in pain research and management** vol. 32. IASP Press.

Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ: (1993): Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 342;1012–1016.

Walsh DM (1997): TENS Clinical application and related theory. New York, N.Y. Churchill Livingstone.

Ware JE & Sherbourne CD (1992): The MOS 36-items short form health survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30;365-376.

Ware J m fl (1994): SF-36® Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston, MA: The Health Institute.

Ware JE & Gandek B (1998): Overview over SF-36 Health survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project. *J Clin Epidemiol* 51(11); 903-912.

Werner M & Stang P (2005): Smärta och smärtbehandling. Liber AB, Falköping.

Wilson P m fl (1997): Practice Guidelines for Chronic Pain Management: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section Anesthesiology 86(4); 995-1004.

Wilson P m fl (2005): Editors, CRPS: Current Diagnosis and Therapy. Progress in pain Research and Management. Seattle: IASP Press.

Wittink HM & Carr DB (2008): Pain management: Evidence, Outcomes, and Quality of life. A source book. London; Elsevier; 361-76.

Woolf C Thompson JW (1994): Segmental afferent nerve stimulation(TENS) and vibration. In Wall PD, Melzack R (eds) Textbook of pain. Edinburgh, Churchill Livingstone. 1191-1208.

Zyluk A. (2003): A new clinical severity scoring system for reflex sympathetic dystrophy of the upper limb. *Journal of Hand Surgery* 28B (3);238–241.

# Vedlegg

- Vedlegg 1: Spørreskjema 1 BPI
- Vedlegg 2: Spørreskjema 2 DASH
- Vedlegg 3: Spørreskjema 3 SF-36
- Vedlegg 4: Spørreskjema 4 PGIC
- Vedlegg 5: Informasjonsskriv
- Vedlegg 6: Samtykke-erklæring
- Vedlegg 7: Godkjenning fra personvernombudet Rikshospitalet Oslo

## Vedlegg 1: Spørreskjema 1 BPI



## Brief Pain Inventory

Original versjon

Pasientnr.

--	--	--

Dato

		.			.				
--	--	---	--	--	---	--	--	--	--

1. Gjennom livet har de fleste av oss hatt smerter (som lett hodepine, forstuelser eller tannpine).  
Har du i dag smerter av et annet slag enn slike dagligdagse smerter.

☐ Ja ☐ Nei

2. Vil du skravere de områdene på kroppen hvor du har smerter. Marker med et kryss der du har mest vondt.

3. Vennligst sett ring rundt det tallet som best beskriver de sterkeste smertene du har hatt i løpet av de siste 24 timer.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ingen smerter										Verst tenkelige smerter

4. Vennligst sett ring rundt det tallet som best beskriver de svakeste smertene du har hatt i løpet av de siste 24 timer.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ingen smerter										Verst tenkelige smerter

5. Vennligst sett ring rundt det tallet som best angir hvor sterke smerter du har i gjennomsnitt.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ingen smerter										Verst tenkelige smerter

6. Vennligst sett ring rundt det tallet som best angir hvor sterke smerter du har akkurat nå.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ingen smerter										Verst tenkelige smerter

Vennligst snu arket



Draft

7. Hvilken behandling eller medisiner får du for å lindre smertene dine?

--

8. I hvor stor grad har behandling eller medisiner lindret smertene dine de siste 24 timene?  
Vennligst sett en ring rundt det prosenttallet som viser hvor stor smertelindring du har fått.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Ingen lindring										Fullstendig lindring

Sett en ring rundt det tallet som for de siste 24 timene best beskriver hvor mye smertene har virket inn på :

9. Daglig aktivitet

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

10. Humør

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

11. Evne til å gå

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

12. Vanlig arbeid (gjelder både arbeid utenfor hjemmet og husarbeid)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

13. Forhold til andre mennesker

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

14. Søvn

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

15. Livsglede

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ikke påvirket										Fullstendig påvirket

Tusen takk for hjelpen!

## Vedlegg 2: Spørreskjema 2 DASH



## Poengberegning av DASH

### Dysfunksjon i arm, skulder og hånd

#### Dysfunksjon/symptom (De første 30 spørsmålene)

Svaralternativene for hvert spørsmål poengsettes fra 1 (ingen funksjonsnedsettelse/symptomer) til 5 (verste funksjonsnedsettelse/symptom).

#### Beregning av DASH score:

Legg sammen poengene, trekk fra 30, og del på 1,2

Dvs:  $\text{DASH score} = (\text{Poeng} - 30) / 1,2$

- Er opp til 3 spørsmål ubesvart, skal disse erstattes med gjennomsnittet av svarene på de øvrige spørsmålene. For eksempel: om en person har 2 ubesvarte spørsmål og har besvart alle de 28 andre spørsmålene tilsvarende 3 poeng, gis de 2 ubesvarte spørsmålene også 3 poeng.
- Om flere enn 3 spørsmål er ubesvart, går det ikke an å beregne DASH score.
- Det gjør det lettere om en teller opp hvor mange "1-ere" det er, hvor mange "2-ere", hvor mange "3-ere" osv og så ganger ut og legger sammen for å få poengsummen. Det er da også lett å se hvor mange spørsmål som er besvart.

#### Arbeid (4 spørsmål, det er valgfritt om denne delen brukes)

Svaralternativer for hvert spørsmål poengsettes fra 1 (ingen) til 5 (ikke mulig).

#### Beregning av score:

Legg sammen poengene, trekk fra 4, og del på 0,16

Dvs:  $(\text{Poeng} - 4) / 0,16$

- Alle 4 spørsmålene må være besvart for å kunne beregne denne score.

#### Musikk/idrett

Samme regler som for "Arbeid"

Den norske oversettelsen er vurdert og offisielt godkjent av AAOS. Vennligst referere til denne nettadressen hvis den norske utgaven av skjemaet brukes i en publikasjon.

## HELSEUNDERSØKELSE

(arm/skulder/hånd)

Dette skjemaet tar for seg dine symptomer og dine evner til å utføre visse aktiviteter.

Vær snill å svare på **alle** spørsmål, basert på hvordan det har gått **den siste uken**.

Dersom det er noen aktiviteter du ikke har utført siste uken, skal du krysse for det svaret som du mener ville stemme best om du hadde utført aktiviteten.

Det har ingen betydning hvilken arm eller hånd du bruker for å utføre aktiviteten. Basere svarene på hva du får til, uansett hvordan du utfører oppgaven.

Vennligst sett kryss for ett svaralternativ for hvert spørsmål.

Navn:

født:

Dato:

	Ingen vanskelig- heter	Lette vanskelig- heter	Middels vanskelig- heter	Svære vanskelig- heter	Umulig å gjøre
1. Åpne et nytt syltetøyglass	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Skrive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Vri om en nøkkel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Forberede et måltid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Skyve åpen en tung dør	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Legge noe på en hylle over hodehøyde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Utføre tungt husarbeide (f.eks. vaske gulv eller vegger)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Gjøre hagearbeid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Re opp en seng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Bære handlepose eller dokumentmappe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Bære tunge gjenstand (over 5 kilo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Skifte en lyspære over hodehøyde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Vaske eller fone håret	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Vaske ryggen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Ta på en genser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Skjære opp mat med kniv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Fritidsaktiviteter som krever lite anstrengelse (f.eks spille kort, strikke o.l)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Fritidsaktiviteter som krever en viss kraft eller styrke i arm, skulder eller hånd (f.eks spille golf, bruke hammer, spille tennis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Fritidsaktiviteter der du beveger armen fritt (f.eks spille badminton, svømme, gymnastikk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Nødvendig transport (Komme deg fra ett sted til et annet)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Seksuelle aktiviteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22. I hvilken grad har dine arm-, skulder- eller håndproblemer hemmet din vanlige omgang med slektninger, venner, naboer eller andre **den siste uken?** (Sett ett kryss.)

☐ Ikke hemmet i det hele tatt    ☐ Litt    ☐ Moderat    ☐ Ganske mye    ☐ Ekstremt

23. Var du begrenset på grunn av dine arm-, skulder- eller håndproblemer i ditt arbeide eller andre vanlige daglige aktiviteter i løpet av **den siste uken?**

☐ Ikke begrenset i det hele tatt    ☐ Litt    ☐ Moderat begrenset    ☐ Svært begrenset    ☐ Umulig

Angi alvorlighetsgraden av de følgende symptomene i **den siste uken:**

	Ingen	Lett	Moderat	Sterk	Ekstrem
24. Smerte i arm, skulder eller hånd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Smerte i arm, skulder eller hånd i forbindelse med en spesiell aktivitet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Prikking ("mauring", "sovnet") arm, skulder eller hånd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Svakhets i arm, skulder eller hånd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Stivhet i arm, skulder eller hånd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

29. Hvor mye vansker har du hatt **den siste uken** med å sove på grunn av smerte i arm, skulder eller hånd?

☐ Ingen vansker    ☐ Litt vansker    ☐ Moderate vansker    ☐ Betydelige vansker    ☐ Har ikke fått sove

30. Jeg føler meg mindre handlekraftig, har mindre selvtillit eller føler meg mindre nyttig på grunn av mitt arm-, skulder- eller håndproblem.

☐ Helt uenig    ☐ Uenig    ☐ Hverken enig eller uenig    ☐ Enig    ☐ Helt enig

## Vedlegg 3: Spørreskjema 3 SF-36

**SF-36 SPØRRESKJEMA OM HELSE**

INSTRUKSJON: Dette spørreskjemaet spør om hvordan du ser på din egen helse. Disse opplysningene vil hjelpe oss til å få vite hvordan du har det og hvordan du er i stand til å utføre dine daglige gjøremål.

Hvert spørsmål skal besvares ved å krysse av det alternativet som passer best for deg. Hvis du er usikker på hva du skal svare, vennligst svar så godt du kan.

- 1 Stort sett, vil du si helsen din er: (Kryss av ett alternativ)
- 1 ☐ Utmerket  
2 ☐ Meget god  
3 ☐ God  
4 ☐ Ganske god  
5 ☐ Dårlig
- 2 Sammenlignet med for ett år siden, hvordan vil du si helsen din stort sett er nå? (Kryss av ett alternativ)
- 1 ☐ Mye bedre nå enn for ett år siden  
2 ☐ Litt bedre nå enn for ett år siden  
3 ☐ Omtrent den samme som for ett år siden  
4 ☐ Litt dårligere nå enn for ett år siden  
5 ☐ Mye dårligere nå enn for ett år siden
- 3 De neste spørsmålene handler om aktiviteter som du kanskje utfører i løpet av en vanlig dag. Er helsen din slik at den begrenser deg i utførelsen av disse aktivitetene nå? Hvis ja, hvor mye?
- (Kryss av ett alternativ på hver linje)
- |                                                                                              | Ja, begrenser meg mye      | Ja, begrenser meg litt     | Nei, begrenser meg ikke i det hele tatt |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------------|
| a. Anstrengende aktiviteter som å løpe, løfte tunge gjenstander, delta i anstrengende idrett | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| b. Moderate aktiviteter som å flytte et bord, støvsuge, gå tur eller drive med hagearbeid    | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| c. Løfte eller bære en handlekurv                                                            | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| d. Gå opp trappen flere etasjer                                                              | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| e. Gå opp trappen en etasje                                                                  | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| f. Bøye deg eller sitte på huk                                                               | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| g. Gå mer enn to kilometer                                                                   | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| h. Gå noen hundre meter                                                                      | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| i. Gå hundre meter                                                                           | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |
| j. Vaske deg eller kle på deg                                                                | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/>              |

- 4** I løpet av de siste 4 ukene, har du hatt noen av følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av din fysiske helse?

(Kryss av ett alternativ på hver linje)

- |                                                                                                                                 | <b>JA</b>                  | <b>NEI</b>                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. Har du redusert tiden du har brukt på arbeidet ditt eller andre aktiviteter                                                  | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |
| b. Har du utrettet mindre enn du hadde ønsket                                                                                   | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |
| c. Har du vært hindret i visse typer arbeid eller andre aktiviteter                                                             | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |
| d. Har du hatt vanskeligheter med å utføre arbeidet ditt eller andre aktiviteter (f.eks. fordi det krevde ekstra anstrengelser) | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |

- 5** I løpet av de siste 4 ukene, har du hatt noen av følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av følelsesmessige problemer (f.eks. fordi du har følt deg deprimeret eller engstelig)?

(Kryss av ett alternativ på hver linje)

- |                                                                                | <b>JA</b>                  | <b>NEI</b>                 |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. Har du redusert tiden du har brukt på arbeidet ditt eller andre aktiviteter | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |
| b. Har du utrettet mindre enn du hadde ønsket                                  | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |
| c. Har ikke arbeidet eller utført andre aktiviteter like nøye som vanlig       | 1 <input type="checkbox"/> | 0 <input type="checkbox"/> |

- 6** I løpet av de siste 4 ukene, i hvilken grad har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer hatt innvirkning på din vanlige sosiale omgang med familie, venner, naboer eller foreninger?

(Kryss av ett alternativ)

- 1 ☐ Ikke i det hele tatt  
 2 ☐ Litt  
 3 ☐ En del  
 4 ☐ Mye  
 5 ☐ Svært mye

- 7** Hvor sterke kroppslige smerter har du hatt i løpet av de siste 4 ukene?

(Kryss av ett alternativ)

- 1 ☐ Ingen  
 2 ☐ Meget svake  
 3 ☐ Svake  
 4 ☐ Moderate  
 5 ☐ Sterke  
 6 ☐ Meget sterke

- 8** I løpet av de siste 4 ukene, hvor mye har smerter påvirket ditt vanlige arbeid (gjelder både arbeid utenfor hjemmet og husarbeid)?

(Kryss av ett alternativ)

- 1 ☐ Ikke i det hele tatt  
 2 ☐ Litt  
 3 ☐ En del  
 4 ☐ Mye  
 5 ☐ Svært mye



- 9 De neste spørsmålene handler om hvordan du har følt deg og hvordan du har hatt det de siste 4 ukene. For hvert spørsmål, vennligst velg det svaralternativet som best beskriver hvordan du har hatt det. Hvor ofte i løpet av de siste 4 ukene har du:

	(Kryss av ett alternativ på hver linje)					
	Hele tiden	Nesten hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
a. Følt deg full av tiltakslyst?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
b. Følt deg veldig nervøs?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
c. Vært så langt nede at ingenting har kunnet muntre deg opp?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
d. Følt deg rolig og harmonisk?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
e. Hatt mye overskudd?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
f. Følt deg nedfor og trist?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
g. Følt deg sliten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
h. Følt deg glad?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
i. Følt deg trett?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

- 10 I løpet av de siste 4 ukene, hvor mye av tiden har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer påvirket din sosiale omgang (som det å besøke venner, slektninger osv.)?
- (Kryss av ett alternativ)
- 1 ☐ Hele tiden  
 2 ☐ Nesten hele tiden  
 3 ☐ En del av tiden  
 4 ☐ Litt av tiden  
 5 ☐ Ikke i det hele tatt

- 11 Hvor RIKTIG eller GAL er hver av de følgende påstander for deg?

	(Kryss av ett alternativ på hver linje)				
Påstander om din helse	Helt riktig	Delvis riktig	Vet ikke	Delvis gal	Helt gal
a. Det virker som om jeg blir lettere syk enn andre	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
b. Jeg er like frisk som de fleste jeg kjenner	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
c. Jeg forventer at helsen min vil bli dårligere	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
d. Helsen min er utmerket	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>



## Vedlegg 4: Spørreskjema 4 PGIC

Pasientnr.....

Dato:.....

**Pasientens egen generelle opplevelse av forandring  
(Patient Global Impression of Change, PGIC)**

- Kryss av for det som best beskriver eventuell endring etter at du begynte med TENS.
- Ta med alle forandringer uavhengig av om du tror forandringen skyldes TENS eller ikke.
- Velg kun ett alternativ.

**ETTER AT JEG STARTET MED TENS , ER MIN GENERELLE  
TILSTAND:**

1. MYE BEDRE
2. MODERAT BEDRE
3. MINIMALT BEDRE
4. UENDRET
5. MINIMALT VERRE
6. MODERAT VERRE
7. MYE VERRE

## Vedlegg 5: Informasjonsskriv

## Informasjonsskriv

### Forespørsel om deltakelse i studien

### ”Effekt av transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) ved Komplekst Regionalt Smertesyndrom (CRPS)”

Prosjektleder: Spesialfysioterapeut Sara Maria Allen, smerteseksjonen,  
Rikshospitalet i Oslo.

Veiledere: Dr. Gunnvald Kvarstein og Professor Inger Holm.

Ved smerteklinikken på Rikshospitalet skal det gjennomføres en studie der man vil undersøke hvorvidt transkutan elektrisk nervestimulering kan bedre livskvalitet og funksjon og redusere smerte hos pasienter med komplekst regionalt smertesyndrom(CRPS).

Deltakelse i studien vil innebære at du må møte opp til kontroll på Rikshospitalet 4 ganger i løpet av en 6 måneders periode. Ved 1. besøk blir du undersøkt, og du får prøve ut stimulering med TENS apparat. Du vil få opplæring i bruken av apparatet og deretter skal du bruke TENS hjemme på egen hånd i 4 uker. Under disse 4 ukene har du telefonisk kontakt med behandlere. Ved besøk nr. 2 (etter 4 uker) kommer du inn til kontroll for å avslutte stimuleringen. Du har da mulighet til å fortsette stimuleringen om du ønsker og du kan få hjelp med å anskaffe et eget apparat. Etter en måned kommer du inn igjen til det 3. besøket for oppfølging der vi vil registrere eventuell behandlingseffekt. Det siste besøket er etter 6 måneder. I løpet av disse 6 måneder har du telefonisk kontakt med behandlere. Ved alle 4 besøk skal du fylle ut aidentifiserte skjemaer om livskvalitet, funksjon, medikamentbruk og smerte. De få bivirkninger som er registrert av denne type behandling er kløe og hudirritasjon fra elektrodene.

Ditt navn er hentet ut fra venteliste eller utefra liste over avsluttede behandlinger ved Rikshospitalet, Aker sykehus, Radiumhospitalet eller Smertemedisinsk institutt.

Opplysninger om deltakerne vil bli lagret på smerteklinikkens PC i nettverkssystem og sikret med begrenset passordstilgang. Direkte personidentifiserbare opplysninger erstattes med et referansenummer

Prosjektleder og veiledere er underlagt taushetsplikt og alle pasientdata vil bli behandlet konfidensielt.

Opplysninger som fremkommer i sluttrapporten kan ikke tilbakeføres til enkeltpersoner.

Prosjektet er meldt til og godkjent av personvernombudet for forskning, Norsk samfunnsvitenskapelig

datatjeneste. Prosjektslutt er satt til utgang 2008, da data materialet vil anonymiseres. Det kan bli aktuelt innen den tid å ta kontakt med deltakerne for oppfølging. Hvis det skulle være aktuelt med bruk av opplysningene i en annen undersøkelse, vil dette ikke kunne skje uten samtykke fra Datatilsynet.

Deltakelse i prosjektet er frivillig og deltakeren kan trekke tilbake samtykke uten at det vil påvirke ditt videre behandlingstilbud.

## Vedlegg 6: Samtykke-erklæring

## Samtykke-erklæring

Deltagelse i pilotstudie der behandling med transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) prøves på pasienter med komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS).

Jeg..... har fått både muntlig og skriftlig informasjon om denne studien. Jeg har blitt informert om risikoer og fordeler med behandlingen. Jeg er inneforstått med at jeg når som helst kan avbryte min deltagelse i studien, uten å måtte angi noen grunn og uten at det vil påvirke min fremtidige behandling. Jeg er også informert om at jeg vil få best mulig annen behandling dersom dette skulle være nødvendig. Jeg deltar av egen fri vilje i denne studien.

Pasientens signatur:.....

Dato:.....


Undertegnede fysioterapeut har i dag gitt muntlig og skriftlig informasjon om deltagelse i denne studien.

Fysioterapeutens signatur:.....

Navn med blokkbokstaver:.....

Dato:.....

## Vedlegg 7: Godkjenning fra personvernombudet Rikshospitalet Oslo

	RIKSHOSPITALET	INTERNE TJENESTER
	IT-avdelingen	

## NOTAT

Til: Sara Maria Allen, fysioterapeut, Smerteseksjonen

Kopi:

Fra: Anette Engum, personvernombud for forskning

Saksbehandler:

Dato: 16.07.09

Offentlighet: Ikke unntatt offentlighet

Sak: Bekreftelse på mottatt ny melding

Saksnummer/ 09/4521

Personvernnummer:

Besøksadr: Forskningsveien 2 B, Oslo  
Postadr: Rikshospitalet HF, 0027 Oslo  
Sentralbord: 23 07 00 00  
Direktelinje: 23 07 50 34  
Epost: firmapost@rikshospitalet.no  
personvern@rikshospitalet.no

### **Bekreftelse på mottatt ny melding av studien ”Effekt av transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) ved Komplekst Regionalt Smertesyndrom (CRPS)”**

Personvernombudet har mottatt ny melding av studien. Eventuelle endringer er notert og vurdert til å falle innenfor studiens opprinnelige betingelser.

Studien skal videre meldes inn hvert tredje år, eller ved endring av formål eller databehandlingen.

Med vennlig hilsen  
(sign.)  
Anette Engum  
personvernombud for forskning

Oslo universitetssykehus HF – enheten Rikshospitalet